



# **INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

### **CIMENTOS ÓSSEOS ACRÍLICOS E A SUA APLICAÇÃO EM CIRURGIA ORTOPÉDICA**

Trabalho submetido por  
**Francisca Fiadeiro Carreira Caetano**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

**setembro de 2014**





# **INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

### **CIMENTOS ÓSSEOS ACRÍLICOS E A SUA APLICAÇÃO EM CIRURGIA ORTOPÉDICA**

Trabalho submetido por  
**Francisca Fiadeiro Carreira Caetano**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por  
**Mestre Eduardo Serrano**

**setembro de 2014**



## **Agradecimentos**

Quero agradecer, em primeiro lugar, aos meus pais e à minha irmã, por todo o esforço e apoio que me deram ao longo do meu percurso académico. Foram e serão sempre o pilar de todas as minhas decisões e atos.

Aos meus colegas e amigos, da turma 2, Andreia Colaço, Henrique Martins e Zahra Kará, pelas tardes e noites passadas a estudar e a rir, pois sem eles, os dias teriam sido muito mais tristes e principalmente à Sofia Silva pelo apoio incondicional, não só durante estes últimos anos, mas principalmente nesta reta final. Sem ela, todo este trabalho não teria nem a mesma forma, nem a mesma estrutura.

À Filipa Rentó, pelas sebtas, apontamentos e ensinamentos transmitidos ao longo destes anos e pelo companheirismo sempre presente.

À família Gonçalves, por ser a minha segunda família e por me acompanhar e apoiar em todos os momentos.

À “Pipas” que, mesmo não podendo estar sempre presente, nunca deixou de me dar forças.

À “Júnior”, “Flor” e “Gift” por toda a ajuda prestada e pela constante preocupação. Foram cruciais, na elaboração deste meu trabalho.

À “in’Spiritus” Tuna, por ser, acima de tudo, a base de todas as grandes amizades formadas nestes últimos anos e por me ter dado capacidades de crescer enquanto pessoa. Não esquecendo nunca de agradecer às de sempre: Cristelle, “Sonho”, “Lili”, Joana, “Casper” e “Mãos Largas”.

À Inês, a minha segunda irmã, por estes três anos de amizade. Por me ter ajudado a ter sempre forças e por me fazer acreditar em mim. Sem ela, não teria chegado onde hoje cheguei.

Por fim, ao Professor Eduardo Serrano, por todo o tempo disponibilizado e pelo apoio prestado durante a realização deste trabalho.

A todos, muito obrigada!



## **Resumo**

Os biomateriais, de uma forma geral, são tudo aquilo que, de modo contínuo ou intermitente, entra em contato com fluídos corporais, mesmo estando fora do organismo. Podem ser constituídos por polímeros, metais, cerâmica, carbono, tecido, ou por compósitos.

O Polimetilmetacrilato (PMMA) continua a ser o biomaterial de eleição. Este pode servir como separador, como veículo de distribuição e entrega de antibióticos e pode também ser utilizado para eliminar o espaço morto entre o tecido envolvente e o implante em si.

O ar, a temperatura, o manuseamento e a mistura, são exemplos de variáveis que afetam o estado final do cimento ósseo.

O PMMA é utilizado principalmente em artroplastia da anca e em vertebroplastia, tendo também uso noutras cirurgias, como a do ombro e cotovelo. Por esse motivo, é considerado o principal componente para fixar próteses ortopédicas. É também utilizado para preenchimento de cavidades na cirurgia oncológica e, em alguns casos, em traumatologia, aquando da colocação de placas em pacientes com ossos muito osteoporóticos, de forma a melhorar a fixação dos parafusos.

O objetivo deste trabalho concerne em conhecer as propriedades dos cimentos ósseos acrílicos e compreender as suas utilidades, na saúde, principalmente na cirurgia ortopédica e avaliar os seus desempenhos e limitações, sozinhos e/ou em associação a outros componentes.

**Palavras-chave:** biomateriais; cimento ósseo; PMMA; cirurgia ortopédica





## **Abstract**

Biomaterials are in general everything that, in a continuous or intermittent mode, comes in contact with body fluids, even when outside the body. They can be made of polymers, metals, ceramics, carbon, fabric, or composite.

Polymethylmethacrylate (PMMA) remains has most popular biomaterial. It can serve as a separator and as a delivery vehicle for distribution of antibiotics and can also be used to eliminate gaps between the implant and surrounding tissue itself.

The air, temperature, handling and mixing, are examples of variables that affect the final state of bone cement.

PMMA is mainly used in hip replacement and vertebroplasty, but it's also used in other surgeries, such as the shoulder and elbow ones. For this reason, it is considered the main component to clench orthopedic prostheses. It is also used to fill cavities in oncological surgery and, in some cases, in trauma, when placing plaques in patients with very osteoporotic bones, to enhance fixation of the screws.

This work relies in knowing the properties of acrylic bone cement and in the understanding of its usefulness in health, mainly in orthopedic surgery, as well as in the evaluation of their performance and limitations, alone and/or in combination with other components.

**Keywords:** biomaterials, bone cement, PMMA, orthopedic surgery



## Índice Geral

Índice de Figuras .....	11
Índice de Tabelas .....	12
Lista de Abreviaturas.....	13
<b>I – INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
1.1 Introdução.....	15
1.2 História e Características .....	19
1.3 Metodologia .....	21
<b>II – OSSO .....</b>	<b>23</b>
2.1 Organização e Estrutura .....	23
2.2 Funções .....	25
<b>III – BIOMATERIAIS .....</b>	<b>27</b>
3.1 Biomateriais em Ortopedia.....	27
3.2 Grupos de Biomateriais .....	29
3.2.1 Metais .....	29
3.2.2 Não Metais.....	30
3.3 Interação Biomaterial-Corpo Humano .....	32
<b>IV – CIMENTOS ÓSSEOS ACRÍLICOS.....</b>	<b>35</b>
4.1 Composição Química .....	36
4.2 Polimetilmetacrilato (PMMA).....	40
4.3 Propriedades Físicas e Mecânicas .....	41
4.4 Biocompatibilidade.....	43
4.5 Modificações na Composição dos COA.....	43
4.6 Preparação do Cimento Ósseo .....	44
4.7 Evolução das Técnicas de Cimentação.....	46
4.8 Polimerização .....	47

4.9 Vantagens dos Biomateriais Poliméricos .....	49
<b>V – IMPLANTES ORTOPÉDICOS .....</b>	<b>51</b>
5.1 Osteossíntese .....	52
5.2 Prótese .....	53
5.2.1 Próteses de Anca.....	53
5.2.2 Prótese do Joelho.....	54
5.2.3 Prótese Modular Não-Convencional .....	55
5.2.4 Vertebroplastia.....	55
<b>VI – USO DE BIOMATERIAIS EM ORTOPEDIA .....</b>	<b>57</b>
6.1 Técnicas Cirúrgicas .....	57
6.2 Desgaste do Cimento.....	57
6.3 Reações do Organismo aos Biomateriais .....	59
6.4 Reações Adversas dos COA e suas Desvantagens .....	59
<b>VII – USO DE ANTIBIÓTICOS.....</b>	<b>63</b>
<b>VIII – CONCLUSÃO .....</b>	<b>67</b>
7.1 Desenvolvimentos Futuros .....	68
<b>IX – BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>71</b>

## Índice de Figuras

<i>Figura 1 - Crescimento de células osteoblásticas em PMMA (Adaptado de Chappard, Lesourd, Monthe, &amp; Fe, 1997) .....</i>	<i>24</i>
<i>Figura 2 - a) Visão geral da topografia do cimento; b) Ampliação superior, reunindo todos os componentes do cimento (Adaptado de Verrier et al., 2012).....</i>	<i>35</i>
<i>Figura 3 - Secção transversal de uma vértebra, onde foi inserido COA (Adaptado de D. C. Rodrigues et al., 2011).....</i>	<i>36</i>
<i>Figura 4 - Estrutura química do Polimetilmetacrilato (Adaptado de Nottrott, 2010)...</i>	<i>37</i>
<i>Figura 5 - Estrutura química do Metilmetacrilato (Adaptado de Nottrott, 2010).....</i>	<i>37</i>
<i>Figura 6 - Morfologia dos componentes radiopacos. a) e b) Sulfato de Bário c) e d) Dióxido de Zircónio.....</i>	<i>38</i>
<i>Figura 7 - Relação entre força, ductilidade em três materiais com diferentes propriedades (Adaptado de Baratz et al. 1999) .....</i>	<i>41</i>
<i>Figura 8 - Pó e líquido constituintes do COA (Adaptado de Vaishya et al., 2013) .....</i>	<i>44</i>
<i>Figura 9 - Suporte de implante já cimentado no local (Adaptado de Vaishya et al., 2013).....</i>	<i>45</i>
<i>Figura 10 - Iniciação da polimerização do pó e do líquido, reagindo e formando radicais (Adaptado de Reza et al., 2013) .....</i>	<i>48</i>
<i>Figura 11 - Representação esquemática dos componentes de uma artroplastia total cimentada da anca (Adaptado de Wise, Trantolo, Altobelli, Yaszemski, et al., 1995)...</i>	<i>51</i>
<i>Figura 12 - Fratura e luxação anterior em 3 partes e redução e osteossíntese (Adaptado de Cohen, Amaral, Monteiro, Brandão, &amp; Motta Filho, 2009) .....</i>	<i>52</i>
<i>Figura 13 - Osteossíntese em placa e Fluoroscopia per-operatória (Adaptado de Cohen, Amaral, Monteiro, Brandão, &amp; Motta Filho, 2009) .....</i>	<i>53</i>
<i>Figura 14 - Exemplos de desgaste de implantes pré-revestidos, com ocorrência de osteólise (Adaptado de Sinha, 2002) .....</i>	<i>58</i>
<i>Figura 15 - Microscopia eletrónica de varrimento do pó do COA com gentamicina. 1) Grânulo do pré-polímero 2) Dióxido de Zircónio com Gentamicina em forma de “couve-flor” (Adaptado de Nottrott, 2010).....</i>	<i>65</i>

## Índice de Tabelas

<i>Tabela 1- Biomateriais no organismo (Adaptado de Wong, Bronzino, &amp; Peterson, 2012)</i>	28
<i>Tabela 2 - Fatores a ter em conta na escolha de um Biomaterial (Adaptado de Ramakrishna et al., 2001)</i>	29
<i>Tabela 3 - Materiais usados como Biomateriais (Adaptado de Wong, Bronzino, &amp; Peterson, 2012; J. Park &amp; Lakes, 2007)</i>	31
<i>Tabela 4 - Constituintes do Cimento Ósseo (Adaptado de Vaishya et al., 2013)</i>	37
<i>Tabela 5 - Constituintes comerciais dos COA (Adaptado de Reza et al., 2013)</i>	39
<i>Tabela 6 - Evolução das técnicas de cimentação (Adaptado de Breusch &amp; Malchau, 2006; Schlegel et al., 2014; Sinha, 2002)</i>	46
<i>Tabela 7 - Porosidade e Força compressiva da Vancomicina e Gentamicina (Adaptado de Reza et al., 2013)</i>	64

## **Lista de Abreviaturas**

**AB** – antibiótico

**CO** – cirurgia ortopédica

**COA** – cimentos ósseos acrílicos

**DMPT** - N,N-dimetil-p-toluidina

**FPP** – fumarato de polipropileno

**HQ** – Hidroquinona

**IV** – intravenosa

**ME** – matriz extracelular

**MMA** – metilmetacrilato

**PAAm** – Poliacrilamida

**PB** – Peróxido de Benzoílo

**PHEMA** – Polihidroxietilmetacrilato

**PMMA** - Polimetilmetacrilato

**SF** – substância fundamental

**TC** – tecido conjuntivo

**THA** – artroplastia total da anca





## **I – INTRODUÇÃO**

### **1.1 Introdução**

A ortopedia é um ramo da medicina que foca sobretudo os elementos estruturais do corpo humano, usando como base essencial a biomecânica. Tal facto faz com que a cirurgia ortopédica seja muito baseada em mecânica (Baratz, Watson, & Embriglia, 1999).

As doenças desta natureza representam uma preocupação de tal modo relevante, que são consideradas patologias nucleares da saúde pública em geral. Cada artroplastia total da anca tem um custo para o hospital de cerca de 11.000€ (Healy & Iorio, 2007), sendo realizadas todos os anos entre 350.000 a 1 milhão de artroplastias totais da anca.

Em 2005, na Europa, cerca de 20 a 30% da população apresentava problemas de origem musculoesquelética, sendo que em Portugal a incidência era cerca de um terço (Lucas & Monjardino, 2010).

A questão relacionada com o envelhecimento da população leva a uma problemática: a deterioração dos próprios tecidos, devido ao avançar da idade. Cada vez mais existe a preocupação em desenvolver metodologias que combatam essa mesma degradação (Hench, Jones, & Fenn, 2011).

Por esse mesmo motivo, as doenças desta etiologia têm um impacto na saúde da população muito significativo, o que leva a um estudo aprofundado que vise a diminuição da incapacidade e a consequente melhoria da qualidade de vida dos doentes.

Para serem desenvolvidos métodos e materiais adequados e inovadores, há que se conhecer os componentes básicos que formam o tecido conjuntivo (TC).

As articulações humanas são compostas por TC na forma de ligamentos, tendões, bolsas, cartilagens, discos, placas, meniscos, bolsas sinoviais, acumulados de tecido adiposo e ossos sesamoides. Também o osso e seus constituintes são compostos por este tecido (Norkin & Levangie, 1992).

A estrutura anatômica e a microarquitetura do tecido conjuntivo são extremamente variadas, havendo por isso interesse em estudar o comportamento biomecânico de ligamentos específicos, cápsulas e tendões (Tortora & Derrickson, 2012).

A sua estrutura é caracterizada pela presença de matriz extracelular (ME) e uma vasta dispersão celular. Por sua vez, a ME é formada por uma parte fibrosa e por uma não fibrosa, a substância fundamental (SF). Esta é composta por redes proteicas hidratadas, principalmente glicoproteínas e proteoglicanos, sendo estas responsáveis pela captação de água. Para além da sua função de ligação à água, as proteínas formam uma substância de suporte para os componentes fibrosos e celulares (Norkin & Levangie, 1992).

O osso, por sua vez, difere das restantes estruturas do tecido conjuntivo, sendo, por isso, considerada uma forma especializada deste.

O esqueleto humano é constituído por duzentos e seis ossos de formas muito variadas mas que, por apresentarem configurações comuns, podem ser classificados em ossos longos, curtos, chatos e irregulares (Zorzi & Starling, 2010).

A componente celular consiste nos fibroblastos, fibrócitos, osteoclastos e osteócitos. Os fibroblastos e os fibrócitos são essenciais para a produção de colagénio. Os osteoblastos fixam o osso, enquanto os osteoclastos são responsáveis pela reabsorção óssea (Norkin & Levangie, 1992).

O osso tem a capacidade de se remodelar, o que ocorre normalmente durante toda a vida, enquanto responde a forças externas (ou cargas), tais como a tensão dos tendões e o peso do corpo durante atividades funcionais (Wise, Trantolo, Altobelli, Yaszemski, et al., 1995; Zorzi & Starling, 2010).

O envelhecimento, bem como os processos metabólicos e patológicos afetam de igual forma a remodelação óssea. As forças externas funcionais (ou cargas), provocam o aumento da atividade dos osteoblastos e, como resultado, a massa óssea aumenta. Na ausência destas forças, a atividade osteoclástica predomina e a massa óssea diminui. Se os osteoclastos absorverem o osso numa taxa superior à dos osteoblastos, estes serão capazes de o transformar ou reconstruir, sendo esse processo denominado por osteoporose (Norkin & Levangie, 1992).

Na osteoporose, os ossos tem uma densidade diminuída (massa por unidade de volume), quando comparados a uma densidade normal, sendo mais frágeis (mais suscetíveis a fratura), do que os ossos com densidade normal (Norkin & Levangie, 1992).

A substituição da camada calcificada da cartilagem articular ocorre pela ossificação endocondral. O osso é considerado um compósito material, pois as suas propriedades resultam das propriedades de diversos componentes que o constituem, diferindo de forma significativa das propriedades de qualquer um dos seus componentes isolados. Distingue-se da cartilagem, uma vez que é nutrido a partir do sangue proveniente do interior do osso, enquanto a cartilagem é nutrida por fontes externas à mesma (Norkin & Levangie, 1992).

Para compreender a estrutura e função das articulações humanas, é necessário ter algum conhecimento acerca dos materiais que constituem a construção articular e as forças que atuam sobre a mesma (Mow & Huiskes, 2005).

Existe uma grande variedade de materiais que atuam junto de fluidos ou tecidos biológicos – são chamados de biomateriais (Piskin & Hoffman, 1986).

Historicamente, a maioria dos biomateriais teve origem noutros campos e só depois se encontrou utilidade dentro da área de ortopedia. Por exemplo, ligas de alta resistência, usadas em próteses, foram inicialmente desenvolvidas no campo aeroespacial e cimentos ósseos acrílicos na indústria de tintas (Puleo & Bizios, 2009).

“Um biomaterial é um material que interage com o tecido humano ou fluidos corporais de forma a tratar, melhorar ou substituir elemento(s) anatômico(s) do corpo humano” (J. Park & Lakes, 2007; Rodríguez-González, 2009).

Estes são usados para construir dispositivos que substituam uma parte ou função do organismo (J. B. Park & Bronzino, 2003) e diferenciam-se dos medicamentos, por não terem como objetivo primordial estabelecer um efeito terapêutico dentro do organismo, nem serem metabolizados para serem ativos (Shi, 2004).

Podem ser constituídos por polímeros, metais, cerâmica, carbono, tecido, ou por compósitos formados por conjugações dos anteriormente citados (Poitout, 2004).

Os polímeros sintéticos são os mais usados, por possuírem um leque mais vasto de conjugações entre si, tornando-se assim versáteis e podendo, desta forma, adaptar-se ao meio e ao tecido, tomando diversas formas e texturas (Piskin & Hoffman, 1986).

Formas dos materiais poliméricos (Piskin & Hoffman, 1986):

- Polímeros sólidos:
  - Baixa absorção de água
  - Elevada absorção de água
- Sistemas de polímeros líquidos:
  - Gel ou sólido
  - Líquido
- Polímeros solúveis em água

Relativamente aos enxertos ósseos, estes são transplantações de osso vivo (caso se trate de tecido do próprio doente) ou de osso não vivo (no caso dos alo e xenoenxertos).

Os aloenxertos ósseos humanos (transplantes de tecido entre indivíduos geneticamente diferentes) são considerados biomateriais, uma vez que são muito usados em cirurgia ortopédica (Rodríguez-González, 2009).

Um autoenxerto refere-se ao transplante de tecido vivo dentro do mesmo paciente. Caso se trate de uma troca feita entre indivíduos geneticamente idênticos, dá-se o nome de isoenxerto (Poitout, 2004).

Os cimentos ósseos acrílicos (COA) têm sido clinicamente aplicados em artroplastia desde 1960. A sua maior utilização incide sobre o preenchimento ósseo, em vertebroplastia percutânea e em cifoplastia percutânea, desde 1987 e 1998, respetivamente. Recentemente a sua aplicação tem incidido também no tratamento de doenças ósseas oncológicas (Verrier et al., 2012).

A sua segurança e eficácia têm sido demonstradas, bem como o seu fácil manuseio e as suas propriedades mecânicas, características essas que fazem com que ele seja muito utilizado (Verrier et al., 2012).

Contudo, o uso de COA apresenta desvantagens que incluem a alta temperatura de polimerização, a neurotoxicidade do monómero e a fraca capacidade de osteointegração. Enquanto as propriedades mecânicas eram primariamente consideradas as responsáveis

pela fraca resposta do polímero, hoje em dia presta-se especial atenção à reação biológica dos tecidos circundantes ao implante. *Hermann et al.*, demonstraram a presença de tecido fibroso pseudomembranoso na interface osso/implante. A osteointegração é um processo complexo e multifásico que envolve células osteogénicas e os seus percussores. In vivo, as células estaminais mesenquimatosas migram e ligam-se ao implante, onde vão formar um fenótipo osteoblástico capaz de segregar e mineralizar a sua própria matriz celular (Verrier et al., 2012).

É influenciada pela superfície do implante, bem como pela presença de componentes bioativos que são adicionados ao cimento (Verrier et al., 2012).

## 1.2 História e Características

*Ottorohm* foi o responsável pelo desenvolvimento do PMMA em 1901. As suas principais aplicações biomédicas estavam relacionadas com a elaboração de próteses. Em 1930 descobriram que, juntando o monómero de metilmetacrilato (MMA) e peróxido de benzoílo com PMMA pré-polimerizado, formava-se um material mais espesso que, ao arrefecer, solidificava, originando um polímero vidrado (Reza et al., 2013).

A descoberta de uma técnica de moldagem mais consistente levou à utilização quase universal de resinas acrílicas em próteses cranianas e dentárias (Reza et al., 2013).

Em 1943, foi introduzido um COA que polimerizava a menor temperatura e que endurecia à temperatura ambiente (Reza et al., 2013).

Na década de 40, com o aparecimento de hemiartroplastias femorais acrílicas por *Jean e Robert Judet*, o PMMA despertou interesse na área de ortopedia (Webb & Spencer, 2007).

Na década de 50, *Kiaer e Haboush* utilizaram o PMMA para fixar implantes femorais. O sucesso e a popularidade do polímero na área de Ortopedia são, contudo, devidos a *John Charnley* (Reza et al., 2013).

Os cimentos ósseos são usados em ossos que se encontrem danificados (seja por patologia associada ou acidente) ou para fixar ou consertar próteses. Em cirurgias

ortopédicas, são usados essencialmente para preencher cavidades que tenham surgido após a cirurgia, devido à perda óssea, ou para fixar implantes metálicos de forma segura na medula óssea (Webb & Spencer, 2007).

Para além de fixarem e preencherem cavidades, fazem de fase intermédia entre o implante metálico e o osso de baixa rigidez, transferindo e distribuindo assim forças e cargas e conferindo uma maior estabilidade.

O MMA é o polímero mais usado neste tipo de cimentos. É um éster do ácido metacrílico e tem sido usado desde o segundo quarto do século XX. Em 1928, começou-se a sintetizar em grande escala, pela empresa *Röhm & Haas* e em 1935 foi patenteada pela *Bauer*. Um ano depois, a companhia *Kulzer* desenvolveu uma outra técnica, onde se introduziu um monómero líquido ao pó, que enrijecia após a adição de peróxido de benzoílo (Ratner, Hoffman, Schoen, & Lemons, 2012; Yaszemski et al., 2004).

Não tardou até que começasse a produção de cimentos ósseos de PMMA, depois de se ter descoberto que o MMA polimerizava à temperatura ambiente, caso fosse adicionado um catalisador. Em 1943, a empresa *Degussa and Kulzer* estabeleceu um protocolo para a produção deste tipo de cimentos e pensa-se que tenham surgido aqui as primeiras ideias relacionadas com os cimentos ósseos de PMMA (Magnan et al., 2013; Yaszemski et al., 2004).

Em 1958, *John Charnley* foi o primeiro a fixar próteses da cabeça do fémur com sucesso, através da polimerização de PMMA (Vaishya, Chauhan, & Vaish, 2013; Yaszemski et al., 2004).

Nos anos 70 e, baseado em testes efetuados, a Gentamicina tornou-se no AB de eleição para se introduzir nos COA devido ao seu espectro, à sua atividade bactericida, à estabilidade térmica e à sua alta solubilidade em água (Reza et al., 2013).

A maioria dos COA no mercado é composta por dois componentes: um líquido e um pó, que são posteriormente misturados no ato da operação até endurecerem e serem aplicados no osso antes de ser introduzida a prótese (Reza et al., 2013).

Hoje em dia, o design e próteses totais da anca não cimentadas tem grande peso no mercado. Todavia, os cimentos acrílicos continuam a ser uma das melhores formas de

fixação de próteses especialmente as do joelho. Adicionalmente, têm sido usadas fórmulas injetáveis de COA para serem aplicadas em vertebroplastia (Reza et al., 2013; D. C. Rodrigues, Ordway, Ma, Fayyazi, & Hasenwinkel, 2011).

### **1.3 Metodologia**

Para a realização e desenvolvimento deste trabalho foram consultadas diversas plataformas, como: NCBI, Science direct, Pubmed, SciELO, b-on e Google Scholar, para a consulta de estudos relacionados com a temática.

O período de recolha da pesquisa decorreu entre Julho de 2014 e Setembro de 2014 e foram recolhidos artigos originais, artigos de revisão e artigos de revistas de ortopedia.

Inicialmente a pesquisa foi realizada por palavras-chave gerais como cimentos ósseos acrílicos, cirurgia ortopédica, biomateriais e ortopedia. Após esta pesquisa inicial e depois de obter a informação base para o desenvolvimento do trabalho, efetuei uma pesquisa mais aprofundada, onde utilizei palavras-chave mais específicas como: polimetilmetacrilato, PMMA, polímeros acrílicos, artroplastia da anca, vertebroplastia, desgaste de cimentos ósseos e biomateriais em ortopedia.

Além destas plataformas, foram também consultados diversos livros, principalmente relacionados com biomateriais, princípios de cirurgia ortopédica e atlas de anatomia, para visualização da estrutura óssea e seus constituintes.





## **II – OSSO**

### **2.1 Organização e Estrutura**

A substância fundamental no osso contém, para além dos glucosaminoglicanos, minerais, que estão maioritariamente sob a forma de proteoglicanos, ácido hialurónico e água. O conteúdo mineral, que consiste principalmente em cálcio e cristais de fosfato, é referido como componente inorgânico do osso. Este contribui para dar consistência sólida. Já o componente fibroso da ME contém fibras reticulares, para além de colagénio tipo I e fibras de elastina. A substância fundamental forma uma estrutura de suporte para o mesmo (An & Draughn, 1999).

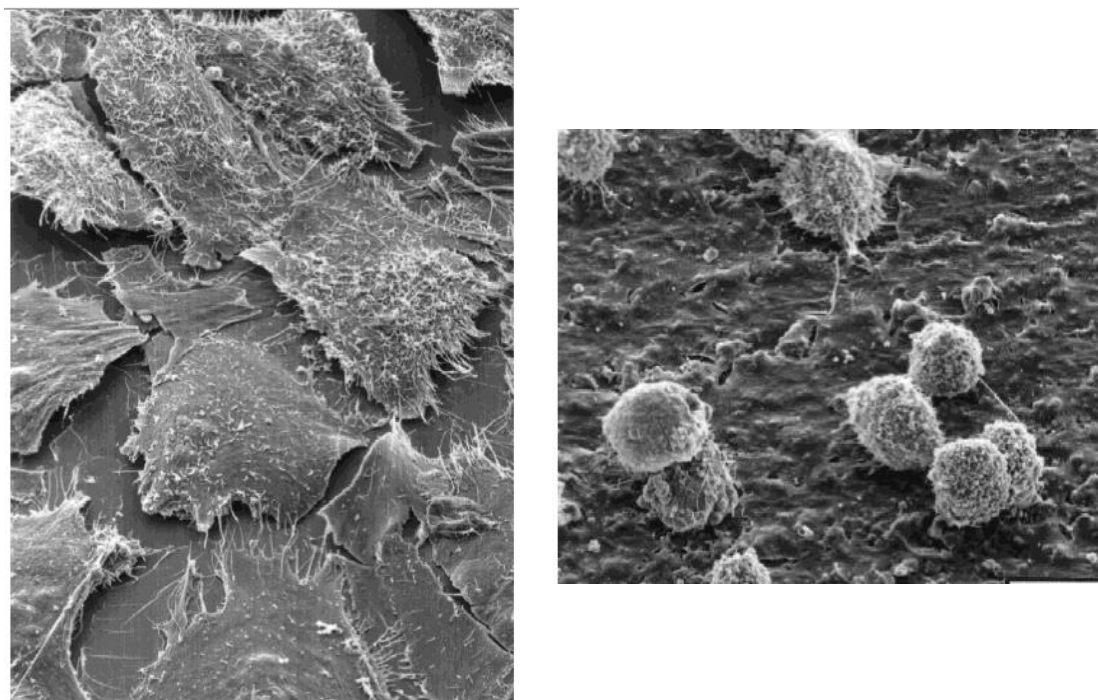
A matriz extracelular colagénica nos ossos é altamente calcificada e assume diferentes formas. Na camada mais interna, denominada por osso esponjoso, este tecido calcificado forma placas finas, as trabéculas. Estas dispõem-se de acordo com as tensões exercidas sobre o osso. Mantêm o eixo e outras porções do osso alinhadas e conferem uma forma articular capaz de distribuir a carga de modo otimizado e equilibrado (Winkelstein, 2012).

O aumento da densidade óssea em certos locais e a diminuição noutros ocorre em resposta às cargas submetidas no osso. O osso esponjoso é coberto por uma camada fina de osso denso compacto, denominado osso cortical, que se encontra distribuído em camadas concêntricas (Norkin & Levangie, 1992).

O osso cortical, que aparenta ser sólido, é coberto por uma membrana fibrosa resistente, chamada perióstio. A superfície interna do perióstio é composta por osteoblastos, que são essenciais para o crescimento e reparação de osso. É altamente vascularizado e contém inúmeros capilares que providenciam nutrição aos ossos. Em todas as articulações sinoviais, o perióstio, na extremidade dos ossos, é substituído por cartilagem hialina (Baratz et al., 1999; Winkelstein, 2012).

O osso é um tecido único e versátil, que conjuga a força, elasticidade e capacidade de adaptação. Esta, confere-lhe a habilidade de mudar a sua forma e tamanho, acomodando-se a alterações mecânicas que ocorrem ao longo do tempo (Tidswell,

1998). É composto por uma porção orgânica (células e matriz) e por uma inorgânica ou mineral (Nigg & Herzog, 1999). O seu metabolismo é controlado essencialmente pelo sistema endócrino, imunológico e neurovascular (Yaszemski et al., 2004).



*Figura 1 - Crescimento de células osteoblásticas em PMMA (Adaptado de Chappard, Lesourd, Monthe, & Fe, 1997)*

Os componentes responsáveis por essas alterações são os osteoblastos e os osteoclastos. Os primeiros, por serem responsáveis pela formação de osso e os últimos pela sua reabsorção. Quando estes mecanismos falham, ou deixam de atuar convenientemente, ocorre osteoporose, patologia mais comum dos ossos (Wiesel & Delahay, 2007).

## **2.2 Funções**

O osso desempenha diversas funções, entre as quais (Baratz et al., 1999; Nigg & Herzog, 1999):

- **Mecânicas** (suporte do corpo contra forças externas, proteção órgãos vitais)
- **Fisiológicas** (hematopoiese – formação de novas células sanguíneas e de armazenamento de cálcio)

O osso é responsável também pelo armazenamento de cálcio e íons indispensáveis para o organismo (Tidswell, 1998).



### III – BIOMATERIAIS

#### 3.1 Biomateriais em Ortopedia

O facto dos materiais utilizados nas articulações humanas serem compostos por tecido vivo, torna-os únicos e difíceis de replicar. O tecido vivo é capaz de alterar a sua estrutura em resposta a alterações de ambiente ou exigências funcionais (Norkin & Levangie, 1992).

Considera-se como biomaterial toda substância (excluindo os fármacos) ou combinação de substâncias, de origem sintética ou natural que, durante um período de tempo indeterminado, são usadas como um todo, ou parte integrante de um sistema, para tratamento, ampliação ou substituição de quaisquer tecidos, órgãos ou funções corporais (Poitout, 2004; Rodríguez-González, 2009). De uma forma mais generalista, os biomateriais podem ser entendidos como tudo aquilo que de modo contínuo ou intermitente, entra em contato com fluidos corporais, mesmo estando fora do organismo (Shi, 2004).

Os biomateriais remontam desde a antiguidade, ao serem usados pelos egípcios, tendo sido encontrados olhos, dentes e orelhas artificiais em múmias. Também os chineses e os indianos usaram ceras, colas e tecidos para reconstrução de algumas partes do corpo (Ramakrishna, Mayer, Wintermantel, & Leong, 2001).

A sua utilização foi aperfeiçoada ao longo dos anos, bem como os materiais e respetivas técnicas (cirúrgicas e de esterilização), de forma a completar os requisitos exigidos.

Recentemente, a cirurgia tem-se desenvolvido em grande escala na área dos biomateriais, tendo-se tornado necessário para os cirurgiões de várias especialidades adquirirem um conhecimento profundo acerca das propriedades biomecânicas e da capacidade de adaptação do organismo a objetos extrínsecos implantados.

*Tabela 1- Biomateriais no organismo (Adaptado de Wong, Bronzino, & Peterson, 2012)*

<b>Local</b>	<b>Tipo de aplicação</b>
<b>Pele</b>	Suturas, compressas, pele artificial
<b>Ossos</b>	Próteses, placas de osteossíntese, parafusos, cimentos ósseos
<b>Olhos</b>	Lentes de contacto, lentes intraoculares
<b>Ouvidos</b>	Implantes de cóclea, estribos artificiais
<b>Músculos</b>	Suturas, estimuladores da função muscular
<b>Sistema cardiovascular</b>	“Pacemaker”, válvulas cardíacas artificiais, cateteres, vasos sanguíneos
<b>Sistema urinário</b>	Aparelhos de diálise, cateteres
<b>Sistema nervoso</b>	Estimuladores da função nervosa, drenos hidrocefálicos
<b>Sistema endócrino</b>	Microcápsulas com células pancreáticas

Os sistemas de biomateriais que podem promover a regeneração de tecidos têm, por essa mesma razão, que ter em conta os seguintes critérios (Puleo & Bizios, 2009; Shi, 2004):

- Biocompatibilidade
- Condutividade para ocorrer agregação e proliferação de células indiferenciadas e produção de matriz celular e funcional
- Habilidade para incorporar fatores indutivos para direcionar e aumentar o crescimento do tecido
- Suporte de crescimento vascular para transporte de oxigénio e biomoléculas
- Material biológico para suportar cargas no local do implante.
- Degradação em espécies não tóxicas facilmente degradáveis de forma controlada e previsível

Tabela 2 - Fatores a ter em conta na escolha de um Biomaterial (Adaptado de Ramakrishna et al., 2001)

<b>Fatores</b>	<b>Descrição</b>		
<b>Propriedades primárias do material</b>	Características químicas/biológicas	Características físicas	Características mecânicas/estruturais
	Composição química	Densidade	Força de tensão, compressibilidade, rendimento
<b>Propriedades secundárias do material</b>	Adesão	Tipo de superfície	Dureza Força Corte Flexibilidade
<b>Requerimentos funcionais específicos</b>	Biofuncionalidade	Forma/Geometria	Rigidez
	Bioinerte/Bioativo	Coeficiente de expansão térmica	Resistência à fratura
	Bioestabilidade	Condutividade elétrica	Fadiga
	Biodegradação	Cor; Transparência	Resistência à deformação Fricção Forças de adesão
<b>Processamento e fabrico</b>	Qualidade, esterilização, embalagem, reprodutibilidade		

### 3.2 Grupos de Biomateriais

Os principais biomateriais usados em cirurgia ortopédica são divididos em 2 grupos: metais e não metais (Poitout, 2004):

#### 3.2.1 Metais

O uso de metais em procedimentos terapêuticos recua até vários séculos. Os implantes metálicos eram usados no século XVII. No século seguinte, foi usado, pela primeira vez, um parafuso de metal. Os biomateriais metálicos aplicados principalmente em sistemas de suporte de cargas, como próteses de anca e joelho e na fixação de fraturas ósseas internas e externas. Por esse motivo, é bastante importante saber as propriedades

físicas e químicas dos diferentes materiais metálicos usados em cirurgia ortopédica, bem como as interações que estabelecem com o tecido do hospedeiro (Poitout, 2004).

Os implantes metálicos mais usados em cirurgia ortopédica são:

- Aço inoxidável com baixo teor em carbono
- Ligas de titânio: titânio comercialmente puro, e outras ligas à base de titânio
- Ligas de Cobalto

### 3.2.2 Não Metais

Existem três subgrupos principais que contemplam esta categoria: polímeros, cerâmicos e compósitos.

- **Polímeros** - materiais orgânicos que formam longas cadeias de unidades repetidas. Os polímeros são vastamente usados em componentes de próteses.

Atualmente os polímeros mais usados para este fim são:

- Polietileno de ultra alto peso molecular (UHMWPE)
- Cimentos ósseos acrílicos
- Termoplástico poli-éter-éter-cetona (PEEK)
- Bioabsorvíveis

- **Cerâmicos** - materiais policristalinos. A maioria é composta por elementos metálicos e não metálicos. Geralmente têm ligações iônicas simples ou iônicas com algumas ligações covalentes. As características principais dos materiais cerâmicos são a dureza e a fragilidade. Funcionam principalmente com forças de compressão. Em situações onde existam forças de tensão, o seu desempenho é pobre. Os materiais cerâmicos mais usados em cirurgia ortopédica e suas aplicações são (Wise, Trantolo, Altobelli, Yaszemski, et al., 1995):

- Óxido de alumínio e  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , usados em próteses de anca e femorais
- Zircônio e  $\text{ZrO}_2$ , usados em próteses de anca e femorais
- Hidroxipatite de cálcio e  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , usados para revestir os componentes da haste femoral e para integrar a superfície do material ao osso.



- **Compósitos** - podem ter várias fases. Uns podem ser combinados com diferentes tipos de enchimento.

Polímeros que contenham enchimentos específicos, são conhecidos como compósitos específicos. Os seguintes compósitos são utilizados em dispositivos ortopédicos:

- Polímeros reforçados com fibra
- Agregados do polimetilmetacrilato

*Tabela 3 - Materiais usados como Biomateriais (Adaptado de Wong, Bronzino, & Peterson, 2012; J. Park & Lakes, 2007)*

<b>Material</b>	<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>	<b>Exemplos</b>
<b>Polímero</b>	Elástico; fácil de manusear	Não é resistente; Deforma com o tempo; degradação	Vasos sanguíneos, encaixes de implantes, orelha, nariz, outros tecidos moles
<b>Metal</b>	Resistente; forte; maleável	Pode corroer; denso; difícil de produzir	Implantes, placas ósseas e parafusos, implantes dentários, fios de suturas
<b>Cerâmico</b>	Elevada biocompatibilidade; inerte	Não elástico; quebradiço; difícil de produzir	Dentes, cabeça do fêmur, substituição da anca, revestimento de implantes ortopédicos
<b>Compósito</b>	Resistente; feito por medida	Difícil de produzir	Válvulas cardíacas, implantes

O comportamento mecânico dos cimentos ósseos de PMMA está dependente de vários fatores, incluindo a composição do cimento, o método de esterilização, a técnica de mistura, condições osso-implante e o meio ambiente *in vivo*. A técnica de mistura pode

influenciar a porosidade, o que, por sua vez, afeta o desempenho mecânico do cimento. A porosidade pode também influenciar a degradação química do mesmo, levando ao aparecimento de poros, criando vias de penetração de fluido e, consequentemente, havendo difusão para o cimento (Ayre, Denyer, & Evans, 2014).

É importante para os cirurgiões ortopédicos perceberem a natureza dos biomateriais, as suas configurações estruturais e as suas propriedades, bem como interações com tecidos moles e ósseos, sangue, e fluidos intra e extracelulares do corpo humano.

Para estender o desempenho dos biomateriais, além das capacidades que estes podem providenciar e para incorporar mais destes critérios mencionados num só material, é necessário um maior controlo da biofuncionalidade. O micro ambiente específico que interage com o material tem que ser tido em conta no processo de conceção, de tal forma que a funcionalidade *in vivo* e a remodelação tecidular se mantenham a longo prazo (Puleo & Bizios, 2009).

### **3.3 Interação Biomaterial-Corpo Humano**

Diversos estudos realizados em ortopedia, demonstraram que existe necessidade em desenvolver novos biomateriais, que visem o bem-estar, a segurança e a resistência e durabilidade. Para que isso seja possível, há alguns critérios a ter em conta (Rodríguez-González, 2009):

- **Biocompatibilidade**

A biocompatibilidade é a característica primária que um dispositivo médico deverá ter em qualquer aplicação ortopédica. Isto é, não deverá afetar negativamente o ambiente de interação local e sistémico do hospedeiro (osso, tecido mole, composição iónica do plasma e também fluidos intra e extracelulares)

- **Design do produto**

Importante na adaptação do material à prótese em si e também à zona de colocação do implante

- **Estabilidade mecânica e biológica**

A estabilidade mecânica cabe ao cirurgião ortopédico verificar, aquando da sua aplicação, enquanto que a estabilidade biológica está relacionada com a resposta do organismo à introdução do implante

- **Propriedade do biomaterial**

A resistência à tração, força de rendimento, módulo de elasticidade, corrosão e resistência à fadiga, acabamento da superfície e fluência e dureza são algumas das características mais importantes, que um biomaterial deve conter

- **Resistência ao desgaste do implante**

A resistência ao desgaste do implante e a laxação assética são falhas muito importantes que deverão ser tidas em consideração, quando se trabalham com próteses de longo prazo.

- **Resistência à corrosão**

A corrosão de implantes metálicos constitui uma fonte de iões que pode potencialmente afetar o ambiente local e sistémico do hospedeiro. Assim sendo, uma propriedade importante, que terá que ser considerada, é a resistência à corrosão dos implantes metálicos.



## IV – CIMENTOS ÓSSEOS ACRÍLICOS

Os COA são copolímeros resultantes da mistura de metacrilato, sob a forma de pó (contendo um iniciador) com o metilmetacrilato, sob a forma de monômero líquido (contendo um ativador). Estes podem ter diversas aplicações, entre as quais a fixação de implantes ortopédicos (Ong, Lovald, & Black, 2014).

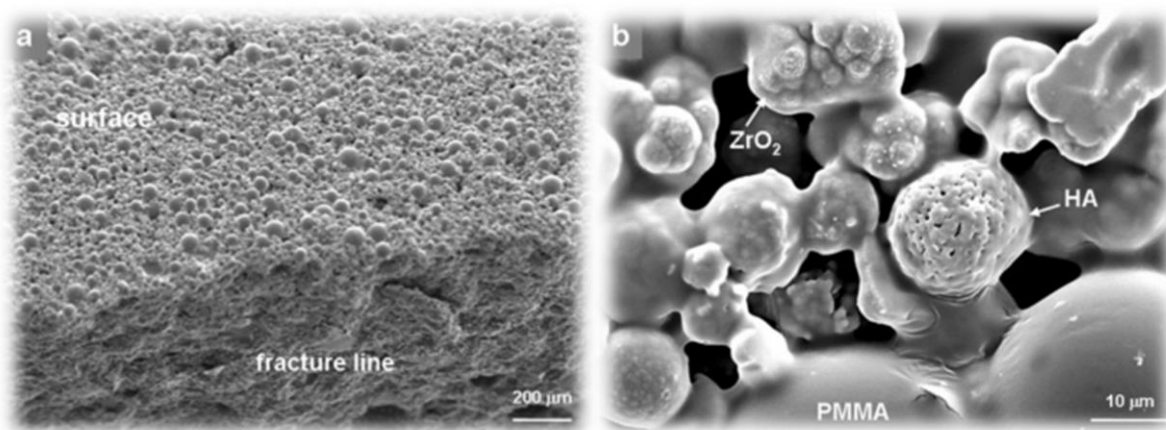


Figura 2 - a) Visão geral da topografia do cimento; b) Ampliação superior, reunindo todos os componentes do cimento (Adaptado de Verrier et al., 2012)

A sua utilização está indicada quando é necessária a reconstrução da articulação devido a osteoartrite, artrite reumatoide, artrite traumática, necrose avascular, osteoporose, destruição secundária grave das articulações após traumatismo, bem como implantes definitivos no crânio (Lewis, 2011).

São também utilizados em oftalmologia (em lentes de contacto), nefrologia (membranas para diálise), medicina dentária (próteses) e em tecnologia farmacêutica, na microencapsulação de vacinas em nanopartículas e revestimento de comprimidos e cápsulas (Brochu, Evans, & Reichert, 2014; Moreau, Chappard, Lesourd, Monthéard, & Baslé, 1998; Nair & Laurencin, 2007).



*Figura 3 - Secção transversal de uma vértebra, onde foi inserido COA (Adaptado de D. C. Rodrigues et al., 2011)*

Os cimentos curados são capazes de suportar o peso e transferir carga e, portanto, o seu comportamento mecânico tem um papel crítico no desempenho do implante (Espigares et al., 2002).

- **Homopolímeros e Copolímeros**

Quando se repetem cadeias com as mesmas moléculas dá-se o nome de homopolímeros. Quando a adição de cadeias é feita por duas ou mais moléculas diferentes é chamado de copolímeros.

- **Cristalização do Polietileno**

Em cirurgia, o polietileno tem que ter um grau de cristalização diferente para poder suportar os pesos e trações a que é sujeito.

#### **4.1 Composição Química**

Os cimentos ósseos acrílicos são feitos de PMMA, composto biocompatível. O monómero de metacrilato pode polimerizar lentamente e de forma natural, ou então ser

ativado por meio de luz U.V, calor, ou através de um “catalisador”. Este último método é usado em cirurgia ortopédica, visto existir uma janela de tempo curta (Wise, Trantolo, Altobelli, Yaszemsky, et al., 1995).

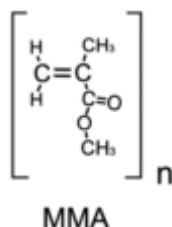


Figura 5 - Estrutura química do Metilmetacrilato (Adaptado de Nottrott, 2010)

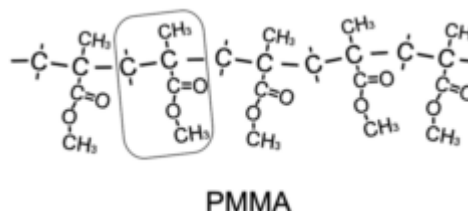


Figura 4 - Estrutura química do Polimetilmetacrilato (Adaptado de Nottrott, 2010)

O polimetilmetacrilato é, desde várias décadas, o material mais usado em artroplastias cimentadas da anca e do joelho, sendo por esse mesmo motivo o polímero de eleição nesta área. Tem como função principal a estabilização do implante, sendo o responsável pelo preenchimento do espaço entre a prótese e o tecido envolvente (Stańczyk & van Rietbergen, 2004).

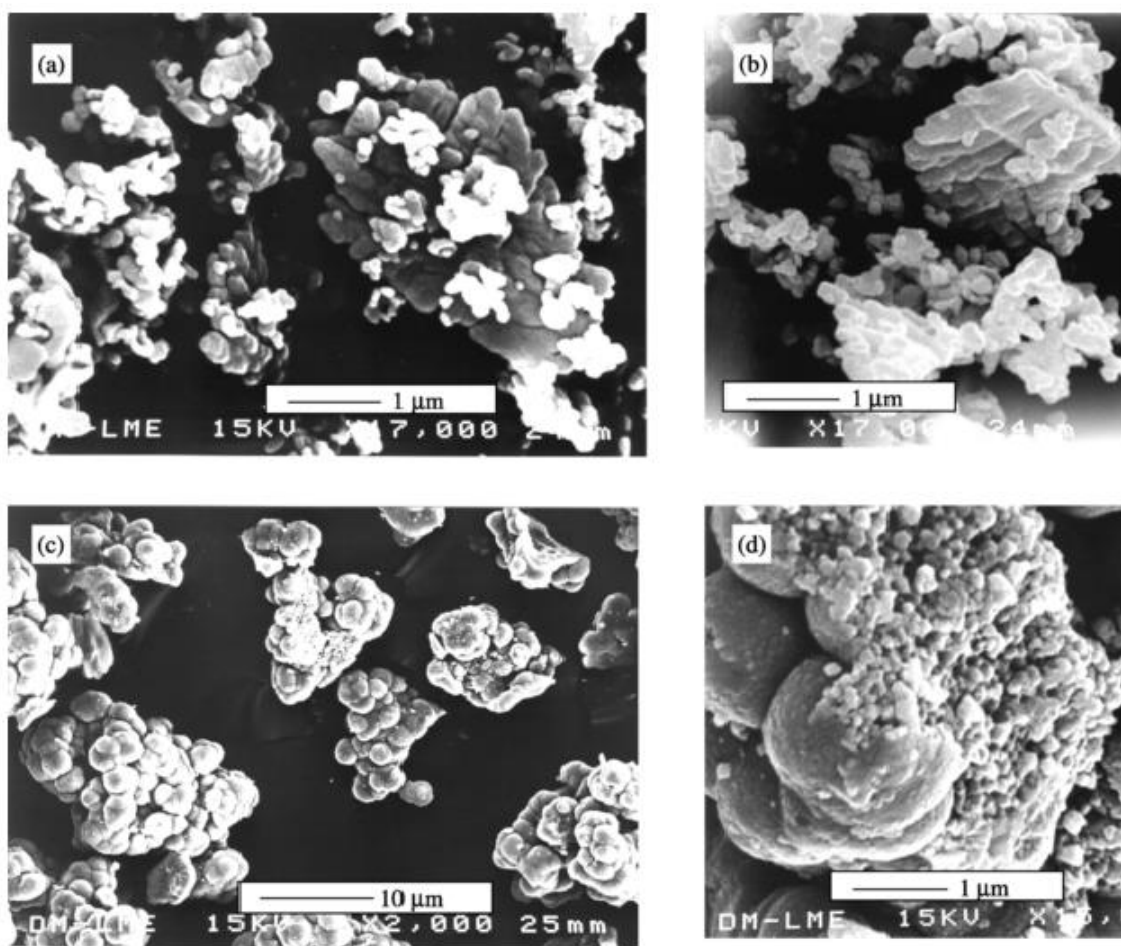
O cimento é obtido pela mistura de dois componentes: um líquido transparente e um pó branco. O líquido é volátil e possui um odor penetrante. É composto pelo monómero MMA, N,N-Dimetil-p-toluidina (DMPT) (que atua como catalisador e permite que a reação inicie mais rapidamente) e hidroquinona (inibidor que previne a polimerização prematura do monómero). O volume de líquido a usar são os 20mL (Wise, Trantolo, Altobelli, Yaszemsky, et al., 1995).

Tabela 4 - Constituintes do Cimento Ósseo (Adaptado de Vaishya et al., 2013)

Pó	Líquido
<b>Polímero:</b> Polimetilmetacrilato	<b>Monómero:</b> Metilmetacrilato
<b>Iniciador:</b> Peróxido de Benzoílo	<b>Acelerador:</b> DMPT
<b>Agente radiopaco:</b> Sulfato de Bário/ Zircônio	<b>Estabilizador:</b> Hidroquinona
<b>Antibióticos</b> (ex: Gentamicina)	

Quanto ao pó, o mais usado é o PMMA, contudo existem outras alternativas: Peróxido de Benzoílo (PB), Sulfato de Bário e por fim Dióxido de Zircônio (Wise, Trantolo, Altobelli, Yaszemsky, et al., 1995).

Os cimentos ósseos acrílicos são compostos por um pó e um líquido. O pó contém essencialmente partículas poliméricas (geralmente PMMA) e um composto que irá iniciar a reação (geralmente o PB). O Sulfato de Bário confere radiopacidade, podendo também ser substituído pelo Dióxido de Zircônio, sendo sempre adicionados à fase sólida (Chappard, Lesourd, Monthe, & Fe, 1997).



*Figura 6 - Morfologia dos componentes radiopacos. a) e b) Sulfato de Bário c) e d) Dióxido de Zircônio*

Existem várias conjugações entre o MMA e outros polímeros, como o Metacrilato, o Estireno, o Butilmetacrilato (BMA), o Etilacrilato (EA), ou o Etilmetacrilato (EMA).



Todas estas são feitas na parte sólida da mistura, neste caso o pó (Yaszemski et al., 2004).

*Tabela 5 - Constituintes comerciais dos COA (Adaptado de Reza et al., 2013)*

Constituintes	Função
<b>Componente Sólido</b>	
Polímero	PMMA
Co-polímero	Alteram as propriedades físicas do cimento
Sulfato de Bário ou Dióxido de Zircônio	Radiopacos
Antibióticos	Profilaxia
Corante	Distinguir o cimento do osso
<b>Componente Líquido</b>	
Monómero	Monómero do metilmetacrilato
N,N-dimetil-p-toluidina	Inicia a cimentação a frio do polímero
Peróxido de Benzoílo	Reage com a DMPT para catalisar a reação
Hidroquinona	Estabilizador (previne polimerização precoce)

A parte líquida é formada essencialmente pelo monómero de MMA e também por um catalisador que irá auxiliar e acelerar a reação de polimerização. Trata-se da DMPT. A este líquido é igualmente introduzido um inibidor, como a Hidroquinona (HQ) que irá prevenir a autopolimerização do monómero, antes da sua utilização (Yaszemski et al., 2004).

#### **4.2 Polimetilmetacrilato (PMMA)**

O cimento ósseo (PMMA), utilizado há cerca de 50 anos é uma resina acrílica resultante da polimerização do metilmetacrilato (Moreau et al., 1998).

Embora este monómero (MMA) possa sofrer autopolimerização, o processo é muito lento, por produzir uma elevação substancial da temperatura, ocorrendo contração volumétrica, devido à diferença de densidade entre o monómero e o polímero (Chappard et al., 1997).

A presença de estabilizadores (HQ ou Ácido Ascórbico), adicionados ao monómero, é necessária para que não haja autopolimerização durante o período de armazenamento e transporte. Para uma adequada visualização radiográfica da camada de cimento, acrescentam-se substâncias radiopacas (como o Sulfato de Bário ou o Óxido de Zircônio) ao pó (Ginebra et al., 2002).

O PMMA comercial é um material amorfo (Tebulição: 105° C e ebulição: 1.15~1.195 g/cm<sup>3</sup>) com boa resistência para diluir soluções alcalinas e inorgânicas. É conhecido pela sua excecional transparência à luz (92% transmissividade), alto índice de refração (1,49) e boas propriedades de intemperismo, sendo por isso um dos polímeros mais biocompatíveis. Pode ser facilmente manipulado com ferramentas convencionais, moldado e revestida a sua superfície (Callaghan, Rosenberg, & Rubash, 2007).

O PMMA é usado em aplicações médicas como bombas de sangue e de reservatório, sistemas intravenosos, membranas de diálise e diagnósticos *in vitro*. Também poderá ser encontrado em lentes de contacto e lentes implantáveis devido às suas ótimas propriedades óticas, próteses maxilofaciais, devido às suas propriedades físicas e para colorir e cimentos ósseos para fixação de próteses articulares (J. B. Park & Bronzino, 2003).

Existem outros polímeros acrílicos, como o Polimetilacrilato (PMA), Polihidroxietilmetacrilato (PHEMA) e a Poliacrilamida (PAAm), que também são usados em aplicações médicas. O PHEMA e a PAAm são hidrogéis, nos quais é efetuada uma ligação cruzada entre átomos da cadeia do etilenoglicodimetacrilato (EGDM), de forma a aumentar a sua força mecânica (J. B. Park & Bronzino, 2003).

### 4.3 Propriedades Físicas e Mecânicas

As forças externas, que atuam sobre os implantes e tecidos adjacentes, podem ser aplicadas perpendicularmente à estrutura (consideradas forças normais), provocando o seu alongamento (força de tração), ou a sua compactação (força de compressão). As duas últimas tendem a alterar o volume do corpo, enquanto a força que atua tangencialmente à superfície (força de cisalhamento ou força cortante) tende a alterar sua forma (An & Draughn, 1999).

À alteração de volume, gerada pelo movimento molecular, em resposta às forças normais (tração e compressão) e pelo deslizamento molecular, que altera a forma (cisalhamento), dá-se o nome de deformação (Rodríguez-González, 2009).

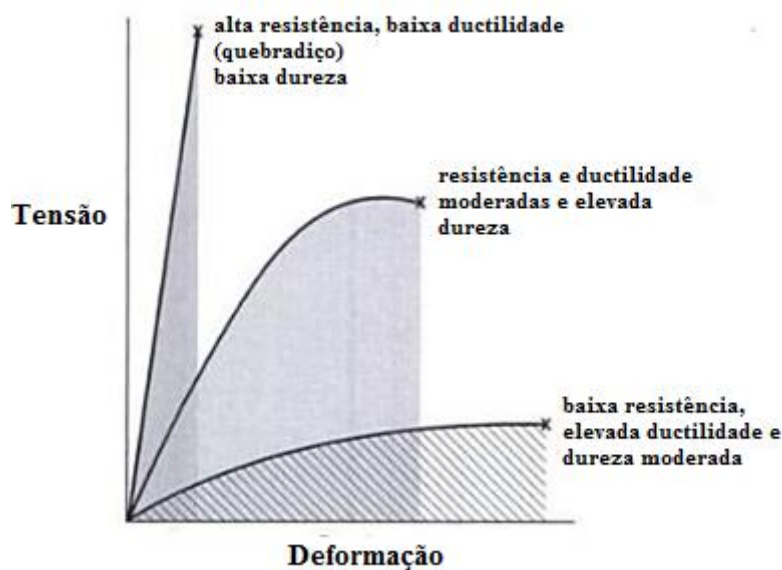


Figura 7 - Relação entre força, ductilidade em três materiais com diferentes propriedades (Adaptado de Baratz et al. 1999)

A ductilidade refere-se à deformação plástica total até ao ponto de rutura. A energia total absorvida pelo material até sua rutura é chamada de tenacidade. Por outras palavras a tenacidade está relacionada com a capacidade do material em resistir ao impacto. Por outro lado, materiais que sofram rutura, sem deformação prévia significativa, são chamados de materiais frágeis (como os materiais cerâmicos e o cimento ósseo). Os

materiais podem ser, portanto tenazes (dúcteis quando se referem aos metais) ou frágeis (Baratz et al., 1999).

Em artroplastias experimentais *in vitro*, o cimento ósseo está sujeito a tensões muito próximas do seu limite de resistência. Após ocorrer um aumento rápido, este tende a permanecer constante nos ciclos subsequentes. De salientar que a resistência mecânica do cimento está dependente de vários fatores como o peso molecular, a proporção e constituição do monómero, características e concentração dos aditivos, temperatura e métodos de esterilização (Ries et al., 2006).

Desta forma, a utilização do cimento ósseo requer uma técnica adequada e racional, assim como o conhecimento dos fatores que possam alterar seu comportamento mecânico.

O processo de polimerização inicia-se por mistura. Durante esta reação, a viscosidade do cimento aumenta. Estudos demonstram que cimentos com alta viscosidade resultam numa fixação mais eficaz da prótese, comparativamente aos de baixa viscosidade (Vaishya et al., 2013).

Apesar do tecido conjuntivo apresentar diversas formas, todas possuem a mesma propriedade, a viscoelasticidade (Norkin & Levangie, 1992).

A elasticidade refere-se à capacidade de um material regressar ao seu estado original após ter ocorrido deformação (mudança nas dimensões, isto é: comprimento ou forma). Quando um material é alongado, há trabalho exercido neste e a sua energia aumenta. Um material elástico armazena esta energia e mantém-na disponível, para que possa retrair imediatamente e voltar à sua dimensão original, após se retirar a força distensiva. A elasticidade implica que as mudanças de comprimento ou deformações sejam diretamente proporcionais às forças ou cargas aplicadas (Vaishya et al., 2013).

A viscosidade define-se como a capacidade de um dado material em amortecer forças de cisalhamento. Quando são aplicadas forças a materiais viscosos, estes demonstram propriedades dependentes do tempo e taxa de exposição (Levangie & Norkin, 2011).

Um cimento ideal, tem que possuir uma viscosidade suficientemente elevada para evitar a mistura do COA com o sangue, ou de gordura existente na região do implante.

Porém, tem que ser baixa o suficiente para penetrar o osso adequadamente (Mjöberg, Rydholm, Selvik, & Onnerfält, 1987).

#### **4.4 Biocompatibilidade**

As reações térmicas durante a preparação e aplicação do cimento ósseo são um dos fatores determinantes para a escolha do mesmo, devido à sua biocompatibilidade. Cimentos com temperaturas mais elevadas podem causar necrose tecidual (Reis & Cohn, 2002).

Quando ocorre inflamação, é formada uma membrana, contendo células de grandes dimensões e macrófagos. Dentro destes, podem ser encontradas partículas de Polietileno, responsáveis pela estimulação da secreção de Interleuquina-1 (IL-1) e Prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) e, conseqüentemente, pelo processo osteolítico (Yaszemski et al., 2004).

Foram encontrados elevados níveis de apoptose de osteoblastos, após a polimerização de PMMA e verificou-se também, que a adição de sulfato de Bário poderia causar um aumento na resposta inflamatória ao PMMA. Assim, mudando o componente de ativação da reação, pode-se melhorar a biocompatibilidade (Reis & Cohn, 2002).

#### **4.5 Modificações na Composição dos COA**

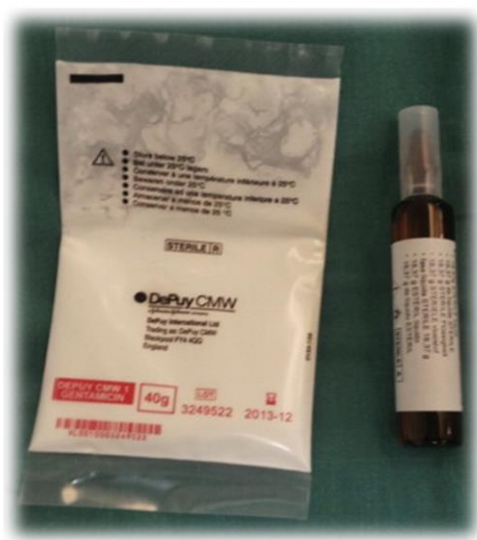
O PMMA tem sido usado desde a década de 60 e é considerada a molécula base dos COA. Paralelamente, foram também desenvolvidos copolímeros de MMA, de forma a desenvolver as propriedades mecânicas do cimento ósseo.

Alguns investigadores trabalharam no desenvolvimento de COA bioerodíveis, de forma a permitir que houvesse crescimento ósseo, à medida que o cimento se fosse desgastando. *Domb et al.* sintetizaram estruturas poliméricas (Fumarato de Polipropileno, juntamente com MMA) e adicionaram-lhes Fosfato Tricálcico e

Carbonato de Cálcio, para tornar o produto mais resistente e denso (Yaszemski et al., 2004).

#### **4.6 Preparação do Cimento Ósseo**

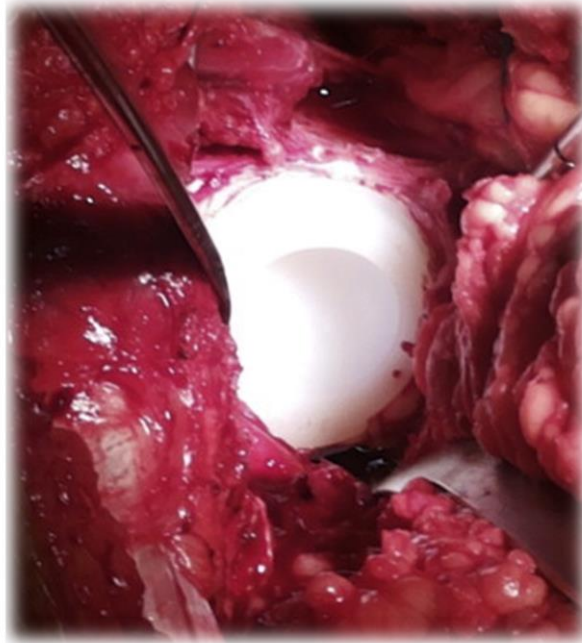
A maioria dos cimentos ósseos é composta por duas partes: uma com o pó, contendo o iniciador e o polímero e outra com a ampola, contendo o MMA monomérico, um catalisador e um inibidor. Os químicos, que conferem radiopacidade, podem ou não ser adicionados à mistura (Callaghan et al., 2007).



*Figura 8 - Pó e líquido constituintes do COA  
(Adaptado de Vaishya et al., 2013)*

O cirurgião, após obter, a textura e a consistência desejadas, pode então aplicar a mistura no local pretendido. A polimerização ocorre passados uns minutos (3-5 min). Resulta da polimerização dos radicais livres do monómero de MMA, tendo início, quando a molécula iniciadora (geralmente o Peróxido de Benzoílo) se decompõe. O cirurgião aplica então a mistura no local (onde será depois colocado o implante metálico) e este rapidamente endurece, através de uma reação exotérmica (Yaszemski et al., 2004).

Normalmente, o cimento é preparado misturando os componentes numa pasta que é injetada na cavidade medular, antes da inserção da prótese, e em seguida o cimento polimeriza *in situ*.



*Figura 9 - Suporte de implante já cimentado no local  
(Adaptado de Vaishya et al., 2013)*

Este processo divide-se em várias fases (Kuehn, Ege, & Gopp, 2005; Nottrott, 2010):

- Na fase de **mistura**, o pó de cimento é molhado e misturado de forma homogênea. O cimento encontra-se relativamente líquido (baixa viscosidade). Esta fase dura cerca de 1 minuto
- Na fase de **espera**, o cimento adquire a viscosidade adequada por inchaço físico e empastamento, permanecendo uma pasta pegajosa. A próxima fase é a fase de trabalho. O cimento e o implante podem ser inseridos. O cimento não deve estar pegajoso, e a sua viscosidade deve ser adequada para a aplicação. A viscosidade aumenta devido à propagação continuada da cadeia e mobilidade reduzida
- A última fase é a fase de **ajustamento**. O crescimento da cadeia primária termina e o cimento endureceu. Atingiu-se a máxima temperatura

#### **4.7 Evolução das Técnicas de Cimentação**

Os procedimentos de mistura têm uma influência significativa na qualidade do cimento ósseo. A mais utilizada inicialmente era a mistura numa taça e com o auxílio de uma espátula. Porém, o resultado poderia ter elevada porosidade, devido ao aprisionamento de ar, ou poderia resultar uma mistura heterogénea dos componentes e exposição do pessoal interveniente na operação a níveis elevados de vapor de MMA (Breusch & Malchau, 2006).

Na técnica de cimentação de “primeira geração”, a massa de cimento era vertida no canal medular. Na de “segunda geração”, foram propostas diversas melhorias no processo de mistura, preparação do osso e inserção do cimento (Mulroy, Estok, & Harris, 1995). A tigela modificada permitiu mistura a vácuo ou centrifugação do cimento. Foi utilizado um tampão intramedular e o canal medular femoral foi preparado com raspagem, curetagem, irrigação e secagem. O cimento era depois aplicado por preenchimento do canal com uma pistola de cimento (Vaishya et al., 2013).

A terceira geração veio aperfeiçoar estes avanços, sendo, atualmente, considerada a técnica de cimentação mais adequada. O cimento é arrefecido e a sua preparação é realizada numa pistola de cimento o que permite a mistura e recolha sob vácuo e pressurização da massa de cimento durante o preenchimento do canal medular (Amirfeyz & Bannister, 2009).

A mistura a vácuo tem demonstrado diminuir a porosidade do cimento e aumentar a sua força mecânica (Oates et al., 1995).

*Tabela 6 - Evolução das técnicas de cimentação (Adaptado de Breusch & Malchau, 2006; Schlegel et al., 2014; Sinha, 2002)*

<b>1ª Geração</b>	<b>2ª Geração</b>	<b>3ª Geração</b>
Preparação da “cama” para o osso	Preparação da “cama” para cimentação, com seringa injeção (irrigação e secagem)	Preparação minuciosa da “cama” para o osso (lavagem pulsátil)
Fémur deslocado	Redutor de cimento distal	Redutor de cimento distal aperfeiçoado



Cimento pastoso e duro introduzido manualmente	Aplicação do cimento com pistola no sentido inverso	Aplicação do cimento com pistola no sentido inverso
Pressão manual	Pressão do cimento a nível femoral	Pressão femoral
Mistura manual do cimento	Mistura manual do cimento ao ar livre	Mistura a vácuo (centrifugação)

#### 4.8 Polimerização

O processo químico da polimerização inicia-se com a mistura do monómero (líquido) ao pré-polimerizado (pó), ocorrendo a decomposição do Peróxido de Benzoílo pela N,N dimetil-p-toluidina, havendo produção de radicais que atacam a insaturação carbónica do metilmetacrilato, gerando assim radicais livres no monómero (Gallez & Beghein, 2002). A ligação entre átomos de carbonos de moléculas adjacentes, por meio dos radicais livres, promove a formação de cadeias longas (Gallez & Beghein, 2002).

Com o avançar da polimerização, as cadeias crescem e originam um material duro de características vítreas, o que dificulta a difusão subsequente do monómero e a propagação da mesma (Chappard et al., 1997).

Assim, o processo de polimerização apresenta uma fase inicial de contração de volume (cerca de 7%), seguida de uma fase de expansão térmica, pelo aumento da temperatura e, finalmente, uma fase de contração volumétrica e térmica, que ocorre devido ao arrefecimento (Clements, Walker, Pentlavalli, & Dunne, 2014).

De forma a ligar as moléculas pequenas, é necessário forçá-las a perderem os seus eletrões pelos processos químicos de condensação e adição. Controlando a temperatura de reação, a pressão e o tempo (na presença de catalisadores), pode-se manipular o grau de repetição das unidades repetidas (J. B. Park & Bronzino, 2003).

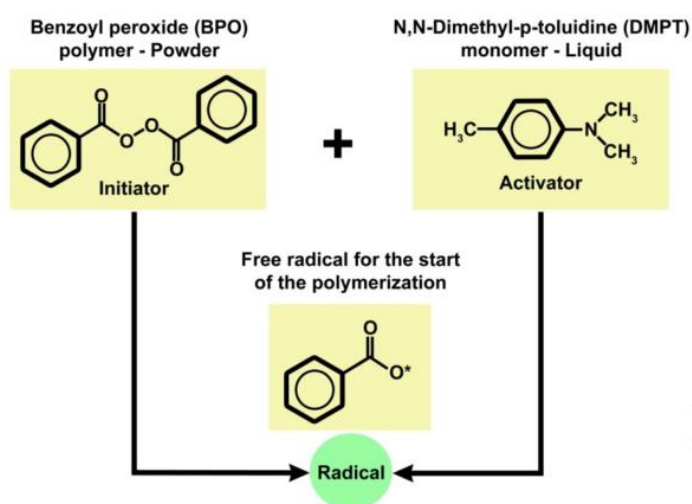
Existem dois tipos de reações de polimerização: a reação em cadeia e linear e a reação de condensação (Rodríguez-González, 2009).

Os principais polímeros usados em cirurgia ortopédica são: o polietileno e os COA (Rodríguez-González, 2009):

- **Polietileno** – para ser polimerizado necessita de um monómero de etileno e um catalisador e a reação que ocorre é do tipo linear.
- **Catalisador** – os radicais livres da molécula  $R_2O_2$  iniciam a reação de polimerização.

Esta é dividida em três etapas:

- **Iniciação:** tem início quando a molécula de etileno reage com os radicais livres e dão início ao processo de ativação.



*Figura 10 - Iniciação da polimerização do pó e do líquido, reagindo e formando radicais (Adaptado de Reza et al., 2013)*

- **Propagação:** reação de novos monómeros de etileno para a formação de longas cadeias.
- **Terminação:** ocorre quando os monómeros de etileno se esgotam e se dá um mecanismo de combinação de cadeias de radicais livres, havendo posterior fusão e formação de uma única molécula.

#### **4.9 Vantagens dos Biomateriais Poliméricos**

As principais vantagens dos biomateriais poliméricos, comparando com materiais metálicos ou cerâmicos, são: a facilidade de moldagem, para produzir várias formas (látex, película, folha, fibras, entre outros); baixo custo e maleabilidade mecânica e física. As propriedades exigidas dos biomateriais poliméricos são semelhantes às de outros biomateriais e são elas: biocompatibilidade, capacidade de suportar o processo de esterilização e propriedades mecânicas e físicas adequadas (J. B. Park & Bronzino, 2003).

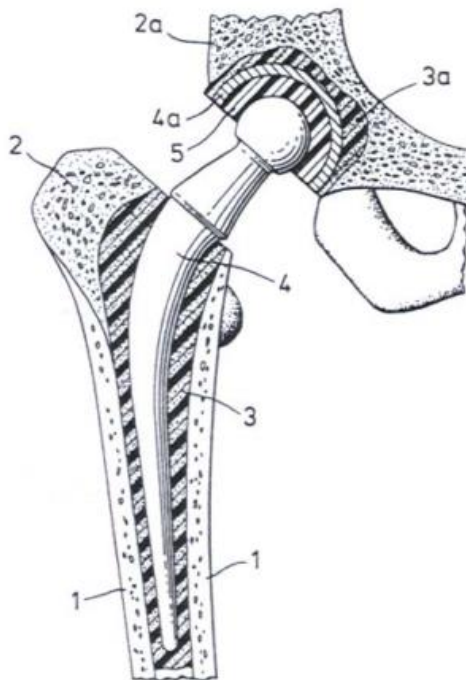


## V – IMPLANTES ORTOPÉDICOS

A interação de tecidos e fluidos biológicos com biomateriais ou dispositivos médicos é uma área com especial interesse e importância, no que toca à segurança e desenvolvimento de tecnologias médicas.

Com o objetivo de solucionar muitas das patologias relacionadas com o sistema musculoesquelético, começaram-se a usar próteses ou implantes ortopédicos, de forma a restabelecer ou substituir a capacidade funcional do osso ou da articulação em causa (Wise, Trantolo, Altobelli, Yaszemski, et al., 1995).

Uma das cirurgias mais importantes e mais realizadas é a artroplastia total da anca (Scholz et al., 2011). Na artroplastia cimentada, o implante é estabilizado com auxílio do cimento.



*Figura 11 - Representação esquemática dos componentes de uma artroplastia total cimentada da anca  
(Adaptado de Wise, Trantolo, Altobelli, Yaszemski, et al., 1995)*

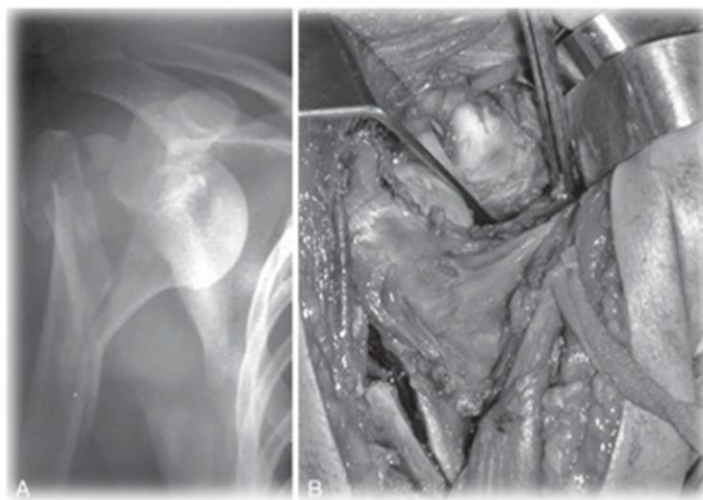
*(1) osso cortical, (2) e (2a) osso trabecular, (3) e (3a) cimento acrílico, (4) prótese metálica femoral, (5) componente em polietileno*

Os implantes ortopédicos podem então ser divididos em 4 grupos (Rodríguez-González, 2009):

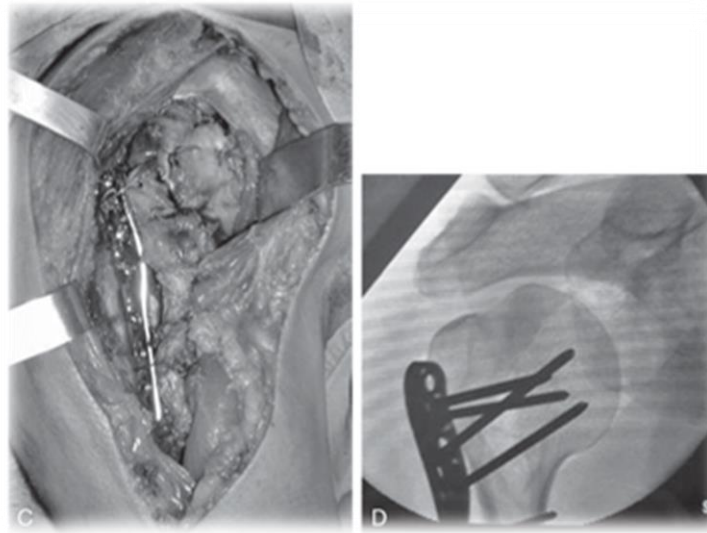
- Osteossíntese (estabilização e fixação do osso)
- Prótese
- Prótese modular não convencional
- Implantes vertebrais

### **5.1 Osteossíntese**

Os principais implantes usados na osteossíntese são parafusos, placas, pregos, de diferentes formas e configurações, de forma a preencher as características requeridas para uma consolidação bem-sucedida da fixação interna e externa da fratura óssea (Rodríguez-González, 2009).



*Figura 12 - Fratura e luxação anterior em 3 partes e redução e osteossíntese (Adaptado de Cohen, Amaral, Monteiro, Brandão, & Motta Filho, 2009)*



*Figura 13 - Osteossíntese em placa e Fluoroscopia per-operatória (Adaptado de Cohen, Amaral, Monteiro, Brandão, & Motta Filho, 2009)*

Para que a fratura óssea consolide, é necessário: um bom diagnóstico e técnica cirúrgica, passando sempre por uma boa aplicação do conhecimento biomecânico e biomaterial (Rodríguez-González, 2009).

## **5.2 Prótese**

As próteses são inseridas no corpo humano para substituir a articulação afetada, de forma a eliminar a dor e restaurar a sua função normal. Sabe-se que a haste femoral da prótese tem um período de vida útil não muito extenso, devido principalmente ao desgaste das partículas (Vallo, 2002).

### **5.2.1 Próteses de Anca**

Na primeira metade do séc XX, as próteses totais da anca foram projetadas e usadas em pacientes. Contudo, os resultados iniciais não foram completamente satisfatórios. Foram então estabelecidos novos métodos para fixação de implantes (componentes de hastes femorais cimentadas e não cimentadas) (Berry & Lieberman, 2012).

*John Charnley* não usou componentes femorais metal/metal, devido ao torque de fricção nas superfícies de rolamento metálicas. Em 1962, descobriu que polietileno de alta densidade era o mais adequado para as superfícies de rolamento. Para a fixação da haste femoral, usou cimentos ósseos de PMMA. As complicações pós-operatórias incidiam sobretudo na difícil sedimentação da haste femoral (Ayre et al., 2014).

Em 1979, o médico *Carl Zweymuller*, começou a usar hastes femorais de titânio afuniladas, sem cimento. Uma vasta quantidade de próteses totais de anca, dispositivos prostéticos cimentados e não cimentados, foram posteriormente desenvolvidos, desde esta projeção relevante do *Dr. Charnley* da prótese de substituição total de anca (Rodríguez-González, 2009).

Sendo que, hoje em dia, os componentes femorais mais usados são (Sinha, 2002):

- Metal em polietileno
- Metal em metal
- Cerâmica em polietileno
- Cerâmica em cerâmica

Porém, continuam a existir problemas, no que diz respeito aos implantes totais de anca, incluindo: desgaste do implante e osteólise.

### 5.2.2 Prótese do Joelho

Existem dois tipos de prótese do joelho: as totais e as unicondilares.

Dentro das próteses totais do joelho temos (Rodríguez-González, 2009):

- Prótese de joelho não limitada
- Prótese de joelho semi limitada
- Prótese de joelho limitada

A prótese unicondilar é normalmente denominada de *half replacement*. É recomendada quando metade da articulação tem que ser substituída (Mow & Huiskes, 2005).

Os biomateriais usados na prótese total da anca são ligas de titânio, ligas de cobalto-crómio, cerâmicas e ligações cruzadas entre polietilenos de peso molecular alto. Os



desenvolvimentos dos materiais de implantes e dos processos de produção têm contribuído para uma melhoria no desempenho a longo prazo das próteses (Poitout, 2004; Rodríguez-González, 2009).

### 5.2.3 Prótese Modular Não-Convencional

O objetivo principal, em oncologia ortopédica, é a preservação das partes afetadas, recorrendo-se para isso a enxertos ósseos, a próteses modulares tumorais, ou a uma combinação das duas (Baratz et al., 1999).

Os principais implantes modulares não convencionais são (Otto et al., 2013):

- Próteses modulares não convencionais para reconstrução do fêmur
- Próteses modulares não convencionais para reconstrução da tíbia

Em adolescentes e crianças que ainda estejam em crescimento e possuam sarcomas nas extremidades dos ossos, com discrepância de comprimento, podem ser usadas tanto próteses modulares invasivas como não invasivas (Rodríguez-González, 2009).

### 5.2.4 Vertebroplastia

A vertebroplastia moderna tem sido usada para corrigir defeitos neuromusculares, especialmente associados a poliomielite. Desde o início do séc. XXI, tem havido um aumento no fabrico de implantes sofisticados para tratar as diferentes a nível da coluna (Guo, Nie, Zhang, & Mu, 2014).



## **VI – USO DE BIOMATERIAIS EM ORTOPEDIA**

### **6.1 Técnicas Cirúrgicas**

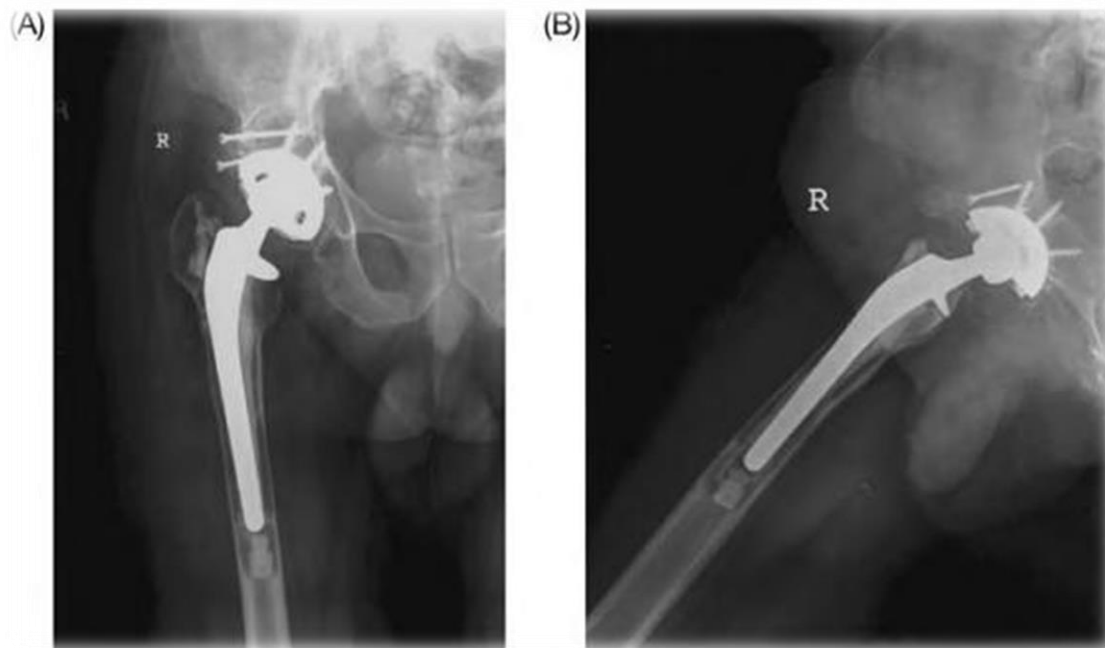
Técnicas cirúrgicas e uso de biomateriais em ortopedia (L. B. Rodrigues, 2013):

- Aloenxertos do aparelho locomotor
- Substitutos sintéticos do osso
- Implantes metálicos e transporte ósseo segmentar progressivo
- Cirurgia reconstrutiva do aparelho locomotor
- Tratamento de situações congénitas, traumáticas e tumorais
- Implantações artroplasmáticas

### **6.2 Desgaste do Cimento**

Fatores que contribuem para o desgaste do cimento (Amirfeyz & Bannister, 2009; Marx, Qunaibi, Wirtz, Niethard, & Mumme, 2005; Sinha, 2002):

- Rigidez da haste
- Espessura do cimento
- Existência de descompensação
- Má qualidade óssea
- Pacientes ativos mais jovens
- Obesidade



*Figura 14 - Exemplos de desgaste de implantes pré-revestidos, com ocorrência de osteólise (Adaptado de Sinha, 2002)*

Muitos dos pacientes, que sofreram intervenção cirúrgica, requerem uma segunda operação (cerca de 10 anos depois), para se certificarem que o implante não sofreu desgaste. Este pode ser, em parte, provocado pela acumulação de microfendas no cimento ósseo, levando a reabsorção óssea na interface (Gladman, Celestine, Sottos, & White, 2014).

Foram realizados diversos estudos quanto ao problema supramencionado, dos quais se concluiu que a adição de pequenas quantidades de cimento iria promover o fortalecimento e a estabilidade do implante (Gladman et al., 2014).

Ainda que os COA tenham limitações substanciais, nenhuma modificação clínica foi introduzida desde a década de 60.

Na articulação protética o desgaste é determinado por diferentes mecanismos, em função do atrito, da lubrificação e do meio.

O mecanismo mais frequente de desgaste é a erosão, onde as superfícies funcionam como uma lixa, em contato com o elemento oposto. A erosão, causada pela rugosidade das superfícies, pode ser agravada pela presença de contaminantes no interior da

articulação como: fragmentos metálicos, ósseos ou de cimento ósseo, que irão deteriorar a superfície articular e assim gerar um desgaste rápido e progressivo. Neste tipo de desgaste, as ligações entre as superfícies opostas, são quebradas pela ação mecânica do movimento, originando fragmentos que são transferidos para a superfície oposta ou diretamente para o interior da articulação (Poitout, 2004).

O desgaste pode ainda ocorrer devido a reações químicas entre o meio adjacente às superfícies em contato. Na articulação Metal/Metal a remoção e formação alternadas da camada de óxido sobre as superfícies articulares, liberta partículas no interior da articulação, resultantes do desgaste oxidativo (Marx et al., 2005).

As partículas formadas pelos diferentes mecanismos de desgaste podem levar à destruição óssea progressiva, pondo assim em causa não só a longevidade da artroplastia, como os procedimentos reconstrutivos futuros.

### **6.3 Reações do Organismo aos Biomateriais**

Os biomateriais podem provocar efeitos nos tecidos adjacentes, nos órgãos à distância ou até efeitos sistémicos, variando com o tipo, quantidade, tamanho e toxicidade das partículas e substâncias libertadas, da resistência à corrosão e da resposta orgânica aos seus produtos (Reis & Cohn, 2002).

O organismo tolera com relativa facilidade os biomateriais, sobretudo em condições de estabilidade do implante. O PMMA promove uma interface com o osso sem a interposição da membrana e sem sinais de reação inflamatória (osteointegração do cimento). Em condições habituais, as partículas formadas pelo desgaste são absorvidas e posteriormente fagocitadas pelos macrófagos. A fagocitose de partículas maiores requer a fusão de vários macrófagos (células gigantes multinucleadas) (Ries et al., 2006).

### **6.4 Reações Adversas dos COA e suas Desvantagens**

Os cimentos ósseos são largamente utilizados em ortopedia, como na artroplastia articular, contudo a falha do implante sob a forma de libertação asséptica pode surgir, aquando da sua utilização a longo-prazo (Ayre et al., 2014; Brochu et al., 2014).

O mecanismo exato que está na origem deste problema não está bem estudado, contudo pensa-se que surja a partir da combinação de fadiga e degradação química, resultante do ambiente hostil *in vivo* (Amirfeyz & Bannister, 2009; Boger, Heini, Windolf, & Schneider, 2007).

Vários autores têm realizado estudos sobre o comportamento *in vivo* do cimento ósseo de PMMA (Marx et al., 2005). *Hughes et al.* demonstraram que a implantação a longo prazo de cimentos ósseos de PMMA está associada a uma diminuição do peso molecular do cimento em cirurgias da anca, mas não do joelho (Hughes, Ries, & Pruitt, 2003). A redução do peso molecular do cimento é normalmente associada a uma diminuição do desempenho mecânico e fadiga (Sheafi & Tanner, 2014; Sinha, 2002).

Embora exista uma literatura extensa sobre o envelhecimento de PMMA e a sua degradação, os estudos que investigam os seus efeitos nas propriedades, são limitados (Ayre et al., 2014).

Temos como principais casos de reações adversas (Vaishya et al., 2013):

- Quebra temporária da pressão arterial
- Aumento da concentração sérica da gamaglutamiltranspeptidase (GGTP)
- Complicações Cardiopulmonares:

Estudos demonstraram que o uso de PMMA em artroplastia da anca e vertebroplastia causavam hipoxia e hipotensão, podendo mesmo provocar a morte, como resultado dos efeitos tóxicos do monómero ou da anafilaxia.

Outros estudos indicam que a aplicação de PMMA pode levar a embolia medular e a reflexo neurogénico afetando assim a função cardiopulmonar (Reza et al., 2013).

- Trombóflebite
- Hipersensibilidade a componentes como MMA e PB:

A alergia ao COA e seus constituintes têm sido relatados em artroplastia. Apesar de não ser comum, a possibilidade de ocorrência de resposta inflamatória sistémica e dor devem ser tidas em atenção. O PB é um componente essencial do cimento ósseo, contudo existem relatos de alergias ao mesmo (Reza et al., 2013).

- Infecção superficial ou profunda da ferida

- Separação trocantérica
- Presença de componentes do MMA no leite materno

O único estudo publicado que abordou a exposição do ácido metacrílico durante a lactação ocorreu num paciente submetido a artroplastia. Este estudo detetou a presença de metilmetacrilato no leite materno, 36h após a intervenção cirúrgica (Reza et al., 2013).

- Deslizamento/deslocamento da prótese





## VII – USO DE ANTIBIÓTICOS

*Buchholz* e *Engelbrecht* foram os primeiros a adicionar Gentamicina a um cimento ósseo. Demonstraram também que a Oxazolina, Cefazolina e Gentamicina eram estáveis no PMMA e libertadas sob a forma de princípio ativo. A maior libertação de antibiótico (AB) ocorria durante o primeiro dia, sendo apenas calculada a concentração bactericida dos mesmos 21 dias após a implantação. Os cimentos ósseos sem AB não possuíam efeito bacteriostático sobre *Staphylococcus aureus*, *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. Devido à elevada concentração de AB nos tecidos circundantes (auxiliado também pelo próprio cimento que faz de matriz), os COA apresentam mais vantagens relativamente à antibioterapia sistémica (Callaghan et al., 2007; Reza et al., 2013).

A eluição dos antibióticos a partir do cimento ósseo não se reflete necessariamente nas concentrações teciduais. Antibióticos diferentes são libertados a taxas diferentes, consoante as suas características físico-químicas, causando até efeitos sinérgicos e melhoria na eluição, quando combinados dois antibióticos solúveis em água nos cimentos ósseos (Schmolders et al., 2014).

A maioria dos estudos efetuados recomendam a introdução de um espaçador impregnado com antibiótico no implante, durante um período de 2 a 24 semanas antes do reimplante da nova prótese. Este procedimento tem como objetivo o fornecimento de uma elevada quantidade de antibiótico no local, diminuindo depois continuamente com o passar do tempo (Magnan et al., 2013; Schmolders et al., 2014).

Nem todos os AB são os mais indicados para se usar nos COA. Existem, então, fatores químicos que devem ser considerados aquando da escolha do mesmo (Reza et al., 2013):

- Amplo espectro de ação, incluindo organismos Gram + e Gram -
- Efeito bactericida, mesmo em pequenas concentrações
- Baixa incidência de colónias resistentes
- Não alergénios
- Estabilidade química e térmica
- Boa solubilidade em água
- Fácil difusão através do cimento

Os AB são adicionados sob a forma de pó, o que torna difícil a sua difusão através de um polímero. Por esse mesmo facto, o mecanismo de diluição dos AB é próximo das propriedades de absorção de água do cimento. A taxa de difusão do AB depende da composição química e da área de superfície do cimento e do seu próprio manuseio (Schmolders et al., 2014; Vaishya et al., 2013).

Alguns estudos revelaram que, adicionando vários tipos de antibióticos, em quantidades inferiores a 2g/volume cimento ósseo, não iria afetar de forma adversa as propriedades mecânicas (Terry, Clyburn, & Quanjun, 2007; Vaishya et al., 2013).

Por ser um AB de elevado custo e não estar disponível para mistura com o COA, alguns investigadores tentaram adicionar Gentamicina líquida aos mesmos. Hsieh Ph et al., investigaram o uso de Gentamicina líquida e em combinação com Vancomicina, incorporadas no COA, para tratamento de infeções ortopédicas graves (Reza et al., 2013; Vaishya et al., 2013).

*Tabela 7 - Porosidade e Força compressiva da Vancomicina e Gentamicina (Adaptado de Reza et al., 2013)*

	<b>Vancomicina</b>	<b>Gentamicina</b>	<b>Junção dos 2 AB</b>
<b>Porosidade (%)</b>	5,8 ± 2,6	16,8 ± 1,9	22,4 ± 3,4
<b>Força</b>			
<b>Compressiva</b>	79,69 ± 6,2	57,99 ± 1,5	50,32 ± 4,9
<b>(MPa)</b>			

A adição prévia de AB ao cimento, feita pela própria empresa, pode trazer vantagens relativamente à adição feita no bloco operatório, pois esta última pode levar ao aparecimento de aglomerados e à consequente diminuição das propriedades mecânicas e da força do cimento (Reza et al., 2013).

De notar que os AB em pó, tal como os que conferem radiopacidade e porosidade, podem também resultar em anomalias ou falhas no COA (Reza et al., 2013).

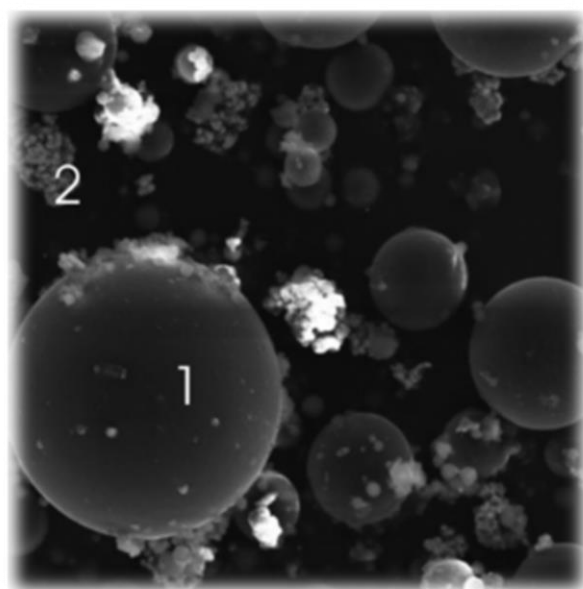
Por mais esterilizadas que estejam as salas de operação e os materiais que vão ser usados, existe sempre risco de contaminação e de posterior infeção da ferida cirúrgica.

Para prevenir tais acontecimentos, podem ser introduzidas pequenas quantidades de antibióticos ao cimento (Yaszemski et al., 2004).

Vários estudos foram realizados, com o intuito de se perceber como se processava a libertação de antibióticos da matriz do cimento e também qual o efeito que estes provocavam nas propriedades do próprio, aquando da sua introdução (Hsu et al., 2014).

Diversos estudos demonstraram que os antibióticos podem difundir fora da polimerização do cimento e que, em 96% dos casos, a sua concentração se encontrava acima da concentração mínima inibitória. Em estudos feitos com Gentamicina, verificou-se que a incidência de infeções pós-operatórias era inferior nos casos onde esta era introduzida diretamente no COA, do que naqueles em que o antibiótico era administrado via intravenosa (IV) (Lidgren & Robertson, 2005; Yaszemski et al., 2004).

Foi também demonstrado que, a adição de pequenas quantidades de AB ao cimento, não provocava alteração nas forças de tensão e compressão do mesmo. Testes mecânicos indicaram que, a introdução de pequenas quantidades de AB ao cimento, não iria alterar de forma significativa a força deste, nem das suas propriedades (Yaszemski et al., 2004).



*Figura 15 - Microscopia eletrônica de varrimento do pó do COA com gentamicina. 1) Grânulo do pré-polímero 2) Dióxido de Zircônio com Gentamicina em forma de “couve-flor” (Adaptado de Nottrott, 2010)*

Contudo, alguns investigadores sugerem que é mais eficaz a administração intravenosa ou tópica de antibióticos, do que a simples adição à mistura, visto verificarem que uma grande quantidade destes diminuía a durabilidade do COA, bem como as forças de tensão e de compressibilidade (Yaszemski et al., 2004).

Investigações sobre a libertação de antibióticos por cimentos ósseos postularam que a água penetra no cimento a partir de fissuras superficiais, criadas pela libertação de Sulfato de Gentamicina. No entanto, existem poucos estudos sobre mecanismos de difusão de água nos cimentos ósseos que não contenham antibióticos (Ayre et al., 2014).

## VIII – CONCLUSÃO

O desenvolvimento de biomateriais mostra-se fundamentalmente importante, no sentido em que, desse desenvolvimento, prevê-se uma melhoria no nível de vida das pessoas, representada por um aumento na esperança média de vida, na saúde em geral e no bem-estar da população.

Nos últimos anos, o número de cirurgias com implantes de origem biológica aumentou muito, decaindo assim o uso de materiais metálicos, devido à sua biocompatibilidade e à formação de fragmentos causados pelo desgaste.

É importante desenvolver métodos de produção, processamento e esterilização, para reduzir as reações na introdução dos cimentos no tecido.

Novos estudos decorrem, com o âmbito de promover testes de carácter imunológico a novos materiais, de forma a poder ser estudada a resposta biológica antes do seu uso clínico.

Os COA podem ser usados como veículo para AB e a sua libertação está dependente das propriedades do cimento. Se a libertação for muito baixa, a concentração de antibiótico não será inibitória. Podem igualmente ser usados para a libertação de agentes neoplásicos.

Os cimentos ósseos são substâncias obtidas de polímeros acrílicos e usados principalmente em ortopedia, podendo ter, contudo, aplicações noutras áreas.

O principal objetivo, aquando do seu desenvolvimento, é promover as propriedades mecânicas e aumentar a sua biocompatibilidade, daí se fazerem estudos com o intuito de diminuir a porosidade do composto e aumentar a sua força, pela introdução de PMMA ou outros componentes químicos.

Qualquer que seja a alteração na formulação tem que ser vigiada e monitorizada com rigor, pois pode causar enfraquecimento e diminuir também a sua biocompatibilidade.

O ramo da ortopedia tem beneficiado do esforço de muitos cirurgiões ortopédicos, laboratórios de cirurgia experimental e centros de pesquisa e de trabalhos de pesquisas

de universidades, academias, sociedades, organizações científicas e muitos grupos interdisciplinares. Contudo, muitos desafios permanecem ainda no desenvolvimento de novos biomateriais, que visem melhorar a *performance* dos resultados clínicos a longo prazo, em cirurgia ortopédica.

Com o aumento dos estudos e investigações feitas, o conhecimento das interações implante-organismo são cada vez mais importantes. O sucesso de um bom implante, não está só restrito ao material que o constitui, mas sim a um conjunto de fatores que vão desde a sua constituição, até à compatibilidade da superfície de contacto e do tecido do hospedeiro.

O desenvolvimento tecnológico dos implantes ortopédicos tem sido extremamente importante no sucesso de muitos casos clínicos. Não obstante, ainda existe muito trabalho para que sejam atingidos os resultados esperados, o que se traduz na contínua procura por novos e melhores biomateriais, de forma a satisfazer as necessidades diárias da cirurgia ortopédica.

Pensa-se que os efeitos do envelhecimento e absorção de humidade contribuem para o insucesso a longo prazo de cimentos ósseos de PMMA e, portanto, devem ser desenvolvidos métodos e técnicas mais precisas que previnam a degradação do cimento, de modo a terem em conta o envelhecimento fisiológico.

## **7.1 Desenvolvimentos Futuros**

Apesar dos biomateriais terem alcançado um elevado nível de biocompatibilidade e de biofuncionalidade, os investigadores continuam a procurar novos materiais e novas modalidades biológicas para a regeneração óssea. Torna-se, assim, importante proceder à pesquisa de novos biomateriais com fins exclusivamente biomédicos e à biomimetização de materiais.

Tudo indica que a Engenharia de Tecidos venha a desempenhar um papel nuclear nesta área. Assim, espera-se que sejam desenvolvidas, melhoradas ou aperfeiçoadas novas ligas metálicas, novos cimentos ósseos e novas superfícies de fricção articular, que mantenham a perenidade dos resultados clínicos alcançados, sem necessidade de os substituir.

Na área dos implantes temporários usados na osteossíntese de fraturas, os biomateriais, compostos bioativos e biodegradáveis, assumirão um lugar de crescente importância.

Visto ser sempre necessária a existência de dados clínicos, para a avaliação final de qualquer novo produto, os estudos laboratoriais devem estar ligados a registos de implantes. Amostras de cimento podem ser recolhidas sistematicamente no intraoperatório, ao ser realizada uma substituição THA, sendo ligadas aos dados do paciente no registo de sobrevivência do implante. Testes mecânicos *in vitro* podem ser realizados nestas amostras de cimentos e combinadas com os dados de registo.

É importante definir um limite superior e inferior de deformação para a formulação de novos cimentos ósseos, já que pode ser desvantajosa deformação em excesso. Deve, também, ser estabelecido um limite superior para as propriedades quasiestáticas. Se se submeterem várias amostras de cimento ao teste de carga, seguindo-se do teste quasiestático, podem-se reproduzir condições clínicas mais próximas da realidade, devendo ser comparados com os resultados das consultas.

Mais pesquisas são necessárias na sensibilidade da técnica de cimentos ósseos acrílicos. Existem também outras alternativas para melhorar os resultados na THA, como maior coerência entre o osso, cimento e a prótese.

Por um lado, para aumentar a coesão osso-cimento, a formulação poderia ser alterada para reduzir reações inflamatórias. Por outro, a coesão cimento-prótese pode ser melhorada pela modificação da superfície do implante, fazendo com que as características da superfície dos materiais sejam mais idênticas, como por exemplo: através do revestimento da haste com um monómero ou humedecendo uma haste porosa com líquido monomérico.





## IX – BIBLIOGRAFIA

- Amirfeyz, R., & Bannister, G. (2009). The effect of bone porosity on the shear strength of the bone-cement interface. *International Orthopaedics*, 33(3), 843–846. doi:10.1007/s00264-008-0558-3
- An, Y. H., & Draughn, R. A. (1999). *Mechanical Testing of Bone and the Bone-Implant Interface* (Vol. 29, p. 648). CRC Press. [Consultado em 23 de Julho de 2014]; Disponível em: <http://books.google.com/books?id=kEX8oi3IrBgC&pgis=1>
- Ayre, W. N., Denyer, S. P., & Evans, S. L. (2014). Ageing and moisture uptake in polymethyl methacrylate (PMMA) bone cements. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 32, 76–88. doi:10.1016/j.jmbbm.2013.12.010
- Baratz, M. E., Watson, A. D., & Embriglia, J. E. (1999). *Orthopaedic Surgery - The Essentials* (pp. 3–87). Thieme Medical Publishers, Inc.
- Berry, D. J., & Lieberman, J. (2012). *Surgery of the Hip* (p. 1352). Elsevier Health Sciences. [Consultado em 27 de Julho de 2014]; Disponível em: <http://books.google.com/books?id=Kc-AhYLnIF4C&pgis=1>
- Boger, A., Heini, P., Windolf, M., & Schneider, E. (2007). Adjacent vertebral failure after vertebroplasty: a biomechanical study of low-modulus PMMA cement. *European Spine Journal: Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 16(12), 2118–2125. doi:10.1007/s00586-007-0473-0
- Breusch, S., & Malchau, H. (2006). *The Well-Cemented Total Hip Arthroplasty: Theory and Practice* (p. 392). Springer Science & Business Media. [Consultado em 23 de Agosto de 2014]; Disponível em: <http://books.google.com/books?id=pecc5Blew6QC&pgis=1>
- Brochu, A. B. W., Evans, G. A., & Reichert, W. M. (2014). Mechanical and cytotoxicity testing of acrylic bone cement embedded with microencapsulated 2-

- octyl cyanoacrylate. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 102(1), 181–189. doi:10.1002/jbm.b.32994
- Callaghan, J. J., Rosenberg, A. G., & Rubash, H. E. (2007). *The Adult Hip, Volume 1* (p. 1569). Lippincott Williams & Wilkins. [Consultado em 02 de Agosto de 2014]; Disponível em: <http://books.google.com/books?id=CSaFS5Tod3QC&pgis=1>
- Chappard, D., Lesourd, M., Monthe, J. P., & Fe, M. (1997). Free radicals and side products released during methylmethacrylate polymerization are cytotoxic for osteoblastic cells Marie Franc. *Journal of Biomedical Materials Research*, 40, 124-131. doi: 10.1002/(SICI)1097-4636(199804)40:1<124::AID-JBM14>3.0.CO;2-O
- Clements, J., Walker, G., Pentlavalli, S., & Dunne, N. (2014). Optimisation of a two-liquid component pre-filled acrylic bone cement system: a design of experiments approach to optimise cement final properties. *Journal of Materials Science. Materials in Medicine*. doi:10.1007/s10856-014-5260-y
- Espigares, I., Elvira, C., Mano, J. F., Vázquez, B., San Román, J., & Reis, R. L. (2002). New partially degradable and bioactive acrylic bone cements based on starch blends and ceramic fillers. *Biomaterials*, 23(8), 1883–1895. doi:10.1016/S0142-9612(01)00315-5
- Gallez, B., & Beghein, N. (2002). Noninvasive in vivo EPR monitoring of the methyl methacrylate polymerization during the bone cement formation. *Biomaterials*, 23(24), 4701–4704. doi:10.1016/S0142-9612(02)00217-X
- Ginebra, M. P., Albuixech, L., Fernández-Barragán, E., Aparicio, C., Gil, F. J., San Román, J., ... Planell, J. A. (2002). Mechanical performance of acrylic bone cements containing different radiopacifying agents. *Biomaterials*, 23(8), 1873–1882. doi:10.1016/S0142-9612(01)00314-3
- Gladman, a S., Celestine, A.-D. N., Sottos, N. R., & White, S. R. (2014). Autonomic Healing of Acrylic Bone Cement. *Advanced Healthcare Materials*, 1–6. doi:10.1002/adhm.201400084

- Guo, Y.-J., Nie, L., Zhang, W., & Mu, Q. (2014). Effects of self-blood on the molding process of polymethyl methacrylate bone cement. *Chinese Journal of Traumatology - Zhonghua Chuang Shang Za Zhi / Chinese Medical Association*, 17(4), 198–203. doi:10.3760/cma.j.issn.1008-1275.2014.04.003
- Healy, W. L., & Iorio, R. (2007). Implant selection and cost for total joint arthroplasty: conflict between surgeons and hospitals. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 457, 57–63. doi:10.1097/BLO.0b013e31803372e0
- Hench, L. L., Jones, J. R., & Fenn, M. B. (2011). *New Materials and Technologies for Healthcare* (p. 493). London: Imperial College Press. [Consultado em 20 de Julho de 2014]; Disponível em: <http://www.google.pt/books?id=dWsh7lqQJrYC&pgis=1>
- Hsu, Y.-M., Liao, C.-H., Wei, Y.-H., Fang, H.-W., Hou, H.-H., Chen, C.-C., & Chang, C.-H. (2014). Daptomycin-loaded polymethylmethacrylate bone cement for joint arthroplasty surgery. *Artificial Organs*, 38(6), 484–492. doi:10.1111/aor.12197
- Hughes, K. F., Ries, M. D., & Pruitt, L. A. (2003). Structural degradation of acrylic bone cements due to in vivo and simulated aging. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, 65(2), 126–135. doi:10.1002/jbm.a.10373
- Kuehn, K.-D., Ege, W., & Gopp, U. (2005). Acrylic bone cements: composition and properties. *The Orthopedic Clinics of North America*, 36(1), 17–28, v. doi:10.1016/j.ocl.2004.06.010
- Levangie, P. K., & Norkin, C. C. (2011). *Joint Structure and Function: A Comprehensive Analysis* (p. 704). [Consultado em 03 de Agosto de 2014]; Disponível em: <http://www.google.pt/books?hl=pt-PT&lr=&id=JXb2AAAAQBAJ&pgis=1>
- Lewis, G. (2011). Viscoelastic properties of injectable bone cements for orthopaedic applications: state-of-the-art review. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 98(1), 171–191. doi:10.1002/jbm.b.31835

- Lidgren, L., & Robertson, O. (2005). Acrylic bone cements: clinical developments and current status: Scandinavia. *The Orthopedic Clinics of North America*, 36(1), 55–61, vi. doi:10.1016/j.ocl.2004.06.008
- Lucas, R., & Monjardino, M. T. (2010). O estado da Reumatologia em Portugal. *Programa Nacional Contra as Doenças Reumáticas*. [Consultado em 11 de Agosto de 2014]; Disponível em: [http://pns.dgs.pt/files/2010/05/ONDOR\\_Estado\\_Reumatologia\\_Portugal-1.pdf](http://pns.dgs.pt/files/2010/05/ONDOR_Estado_Reumatologia_Portugal-1.pdf)
- Magnan, B., Bondi, M., Maluta, T., Samaila, E., Schirru, L., & Dall'Oca, C. (2013). Acrylic bone cement: current concept review. *Musculoskeletal Surgery*, 97(2), 93–100. doi:10.1007/s12306-013-0293-9
- Marx, R., Qunaibi, M., Wirtz, D. C., Niethard, F. U., & Mumme, T. (2005). Surface pretreatment for prolonged survival of cemented tibial prosthesis components: full- vs. surface-cementation technique. *Biomedical Engineering Online*, 4, 61. doi:10.1186/1475-925X-4-61
- Mjöberg, B., Rydholm, A., Selvik, G., & Onnerfält, R. (1987). Low- versus high-viscosity bone cement. Fixation of hip prostheses analyzed by roentgen stereophotogrammetry. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 58(2), 106–108. [Consultado em 11 de Agosto de 2014]; Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3604620>
- Moreau, M. F., Chappard, D., Lesourd, M., Monthéard, J. P., & Baslé, M. F. (1998). Free radicals and side products released during methylmethacrylate polymerization are cytotoxic for osteoblastic cells. *Journal of Biomedical Materials Research*, 40(1), 124–131. doi:10.1002/(SICI)1097-4636(199804)40:1<124::AID-JBM14>3.0.CO;2-O
- Mow, V. C., & Huiskes, R. (2005). *Basic Orthopaedic Biomechanics & Mechanobiology* (3<sup>a</sup> ed., p. 720). Lippincott Williams & Wilkins. [Consultado em 20 de Agosto de 2014]; Disponível em: [http://books.google.com/books?id=\\_NA-qHOeYLQC&pgis=1](http://books.google.com/books?id=_NA-qHOeYLQC&pgis=1)

- Mulroy, W. F., Estok, D. M., & Harris, W. H. (1995). Total hip arthroplasty with use of so-called second-generation cementing techniques. A fifteen-year-average follow-up study. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 77(12), 1845–1852. [Consultado em 18 de Agosto de 2014]; Disponível em: <http://jbjs.org/content/77/12/1845.abstract>
- Nair, L. S., & Laurencin, C. T. (2007). Biodegradable polymers as biomaterials. *Progress in Polymer Science*, 32(8-9), 762–798. doi:10.1016/j.progpolymsci.2007.05.017
- Nigg, B. M., & Herzog, W. (1999). *Biomechanics of the Musculo-skeletal System*. (U. of Calgary, Ed.) (2<sup>a</sup> ed., pp. 64–106). Ontario: John Wiley & Sons.
- Norkin, C. C., & Levangie, P. K. (1992). *Joint Structure & Function - A Comprehensive Analysis* (2<sup>a</sup> ed., pp. 73–89). F. A. Davis Company.
- Nottrott, M. (2010). Acrylic bone cements Influence of time and environment on physical properties Acrylic bone cements, 81,3-27.
- Oates, K. M., Barrera, D. L., Tucker, W. N., Chau, C. C. H., Bugbee, W. D., & Convery, F. R. (1995). In vivo effect of pressurization of polymethyl methacrylate bone-cement. *The Journal of Arthroplasty*, 10(3), 373–381. doi:10.1016/S0883-5403(05)80188-3
- Ong, K. L., Lovald, S., & Black, J. (2014). *Orthopaedic Biomaterials in Research and Practice, Second Edition*. [Consultado em 15 de Agosto de 2014]; Disponível em: <http://www.google.pt/books?hl=pt-PT&lr=&id=uXpcAgAAQBAJ&pgis=1>
- Otto, J. K., McKinnon, B., Hughes, D., Ries, M., Victor, J., & Johan Bellemans, Jonathan Garino, T. W. (2013). *Tibial component of high performance knee prosthesis*. [Consultado em 19 de Julho de 2014]; Disponível em: <https://docs.google.com/viewer?url=patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/US8394148.pdf>
- Park, J. B., & Bronzino, J. D. (2003). *Biomaterials - Principles and Applications*. (J. B. Park & J. D. Bronzino, Eds.) (pp. 62–63). CRC Press.

- Park, J., & Lakes, R. S. (2007). *Biomaterials: An Introduction* (p. 576). Springer. [Consultado em 15 de Agosto de 2014]; Disponível em: [http://books.google.com/books?id=bb68wb0R\\_EAC&pgis=1](http://books.google.com/books?id=bb68wb0R_EAC&pgis=1)
- Piskin, E., & Hoffman, A. S. (1986). *Polymeric Biomaterials*. (E. Piskin & A. S. Hoffman, Eds.). (pp. 2- 94) Martinus Nijhoff Publishers.
- Poitout, D. G. (2004). *Biomechanics and Biomaterials in Orthopedics* (p. 654). Springer Science & Business Media. [Consultado em 17 de Agosto de 2014]; Disponível em: <http://books.google.com/books?id=nxiCfmXPkzYC&pgis=1>
- Puleo, D. A., & Bizios, R. (2009). *Biological Interactions on Materials Surfaces: Understanding and Controlling Protein, Cell, and Tissue Responses*. Springer Science & Business Media. [Consultado em 14 de Agosto de 2014]; Disponível em: <http://www.google.pt/books?id=XU4ofeKjfQ4C&pgis=1>
- Ramakrishna, S., Mayer, J., Wintermantel, E., & Leong, K. W. (2001). Biomedical applications of polymer-composite materials: a review. *Composites Science and Technology*, 61(9), 1189–1224. doi:10.1016/S0266-3538(00)00241-4
- Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J., & Lemons, J. E. (2012). *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine* (p. 1573). Academic Press. [Consultado em 08 de Agosto de 2014]; Disponível em: <http://books.google.com/books?id=8hBq-dLLaxwC&pgis=1>
- Reis, R. L., & Cohn, D. (2002). *Polymer Based Systems on Tissue Engineering, Replacement and Regeneration*. (R. L. Reis & D. Cohn, Eds.) (p. 409). Kluwer Academic Publishers. [Consultado em 15 de Agosto de 2014]; Disponível em: <http://www.google.pt/books?id=mKhZi6akoAcC&pgis=1>
- Reza, H., Hosseinzadeh, S., Emami, M., Lahiji, F., Shahi, A. S., Masoudi, A., & Emami, S. (2013). The Acrylic Bone Cement in Arthroplasty, 101-128. doi: [10.5772/53252](https://doi.org/10.5772/53252)

- Ries, M. D., Young, E., Al-Marashi, L., Goldstein, P., Hetherington, A., Petrie, T., & Pruitt, L. (2006). In vivo behavior of acrylic bone cement in total hip arthroplasty. *Biomaterials*, 27(2), 256–261. doi:10.1016/j.biomaterials.2005.05.103
- Rodrigues, D. C., Ordway, N. R., Ma, C. R.-J., Fayyazi, A. H., & Hasenwinkel, J. M. (2011). An ex vivo exothermal and mechanical evaluation of two-solution bone cements in vertebroplasty. *The Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society*, 11(5), 432–439. doi:10.1016/j.spinee.2011.02.012
- Rodrigues, L. B. (2013). Aplicações de biomateriais em ortopedia. *Estudos Tecnológicos Em Engenharia*, 9(2), 63–76. doi:10.4013/ete.2013.92.02
- Rodríguez-González, F. Á. (2009). *Biomaterials in Orthopaedic Surgery* (pp. 1–7 40–46). ASM International. [Consultado em 19 de Julho de 2014]; Disponível em: [http://books.google.pt/books?id=dM6mOr2lUdUC&printsec=frontcover&dq=biomaterials+orthopaedic+surgery&hl=ptPT&sa=X&ei=KaTzU4zoNfDZ0QWaoYHQ&redir\\_esc=y#v=onepage&q=biomaterials+orthopaedic+surgery&f=false](http://books.google.pt/books?id=dM6mOr2lUdUC&printsec=frontcover&dq=biomaterials+orthopaedic+surgery&hl=ptPT&sa=X&ei=KaTzU4zoNfDZ0QWaoYHQ&redir_esc=y#v=onepage&q=biomaterials+orthopaedic+surgery&f=false)
- Schmolders, J., Hischebeth, G. T. R., Friedrich, M. J., Randau, T. M., Wimmer, M. D., Kohlhof, H., ... Gravius, S. (2014). Evidence of MRSE on a gentamicin and vancomycin impregnated polymethyl-methacrylate (PMMA) bone cement spacer after two-stage exchange arthroplasty due to periprosthetic joint infection of the knee. *BMC Infectious Diseases*, 14(1), 144. doi:10.1186/1471-2334-14-144
- Scholz, M.-S., Blanchfield, J. P., Bloom, L. D., Coburn, B. H., Elkington, M., Fuller, J. D., ... Bond, I. P. (2011). The use of composite materials in modern orthopaedic medicine and prosthetic devices: A review. *Composites Science and Technology*, 71(16), 1791–1803. doi:10.1016/j.compscitech.2011.08.017
- Sheafi, E. M., & Tanner, K. E. (2014). Effects of test sample shape and surface production method on the fatigue behaviour of PMMA bone cement. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 29, 91–102. doi:10.1016/j.jmbbm.2013.08.023

- Shi, D. (2004). *Biomaterials and Tissue Engineering*. (D. Shi, Ed.) (p. 246). Springer Science & Business Media. [Consultado em 23 de Julho de 2014]; Disponível em: <http://books.google.com/books?id=Jp8EyCO8Fw8C&pgis=1>
- Sinha, R. K. (2002). *Hip Replacement: Current Trends and Controversies* (p. 448). CRC Press. [Consultado em 13 de Agosto de 2014]; Disponível em: <http://books.google.com/books?id=gkbbkvjQWwUC&pgis=1>
- Stańczyk, M., & van Rietbergen, B. (2004). Thermal analysis of bone cement polymerisation at the cement-bone interface. *Journal of Biomechanics*, 37(12), 1803–1810. doi:10.1016/j.jbiomech.2004.03.002
- Terry, A., Clyburn, M., & Quanjun, C. (2007). Antibiotic laden cement: current state of the art. *AAOS*, 7. [Consultado em 13 de Agosto de 2014]; Disponível em: <http://www.aaos.org/news/bulletin/may07/clinical7.asp>
- Tidswell, M. (1998). *Orthopaedic Physiotherapy*. (M. I. Limited, Ed.) (Hamish Ada., p. 1–29). Londres: Jill Northcott.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2012). *Corpo Humano : Fundamentos de anatomia e fisiologia - 8ed* (p. 712). Artmed. [Consultado em 02 de Setembro de 2014]; Disponível em: <http://books.google.com/books?id=G9O2rbQSqr8C&pgis=1>
- Vaishya, R., Chauhan, M., & Vaish, A. (2013). Bone cement. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, 4(4), 157–163. doi:10.1016/j.jcot.2013.11.005
- Vallo, C. I. (2002). Influence of load type on flexural strength of a bone cement based on PMMA. *Polymer Testing*, 21(7), 793–800. doi:10.1016/S0142-9418(02)00013-2
- Verrier, S., Hughes, L., Alves, A., Peroglio, M., Alini, M., & Boger, A. (2012). Evaluation of the in vitro cell-material interactions and in vivo osteo-integration of a spinal acrylic bone cement. *European Spine Journal : Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 21 Suppl 6, 800–809. doi:10.1007/s00586-011-1945-9



- Webb, J. C. J., & Spencer, R. F. (2007). The role of polymethylmethacrylate bone cement in modern orthopaedic surgery. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 89(7), 851–857. doi:10.1302/0301-620X.89B7.19148
- Wiesel, S. W., & Delahay, J. N. (2007). *Essentials of Orthopedic Surgery* (p. 628). Springer Science & Business Media. [Consultado em 25 de Julho de 2014]; Disponível em: <http://books.google.com/books?id=4btAAAAAQBAJ&pgis=1>
- Winkelstein, B. A. (2012). *Orthopaedic Biomechanics*. Taylor & Francis Group. [Consultado em 28 de Julho de 2014]; Disponível em: [http://www.google.pt/books?hl=pt-PT&lr=&id=LHRNIaI7A\\_sC&pgis=1](http://www.google.pt/books?hl=pt-PT&lr=&id=LHRNIaI7A_sC&pgis=1)
- Wise, D. L., Trantolo, D. J., Altobelli, D. E., Yaszemski, M. J., Gresser, J. D., & Schwartz, E. R. (1995). *Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering: v. 1-2. Applications* (p. 1832). CRC Press. [Consultado em 19 de Agosto de 2014]; Disponível em: <http://books.google.com/books?id=cuNayy8HhvkC&pgis=1>
- Wise, D. L., Trantolo, D. J., Altobelli, D. E., Yaszemsky, M. J., Gresser, J. D., & Schwartz, E. R. (1995). *Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering*. (D. L. Wise, D. J. Trantolo, D. E. Altobelli, M. J. Yaszemsky, J. D. Gresser, & E. R. Schwartz, Eds.) (2<sup>a</sup> ed., pp. 879–910). Marcel Dekker.
- Yaszemski, M. J., Trantolo, D. J., Lewandrowski, K.-U., Hasirci, V., Altobelli, D. E., & Wise, D. L. (2004). *Biomaterials in Orthopedics* (p. 18–40). Nova Iorque: Marcel Dekker.
- Zorzi, R. L. de A., & Starling, I. G. (2010). *Corpo Humano - Orgaos, Sistemas E Funcionamento* (p. 232). Senac. [Consultado em 02 de Setembro de 2014]; Disponível em: <http://books.google.com/books?id=J7GJ4QOHJuoC&pgis=1>